



TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐO
KHOA Y - DƯỢC

HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP I

SÁCH DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y – DƯỢC

HÓA HỌC HỮU CƠ
TẬP I

LƯU HÀNH NỘI BỘ

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Dược sĩ Đại học. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy-học các môn cơ sở, chuyên môn và cơ bản chuyên ngành theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách *Hóa học hữu cơ Tập 1* được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Dược Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách *Hóa học hữu cơ Tập 1* đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy-học chuyên ngành dược của Bộ Y tế thẩm định vào năm 2006. Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy-học chính thức của ngành Y tế. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn GS.TS. Trần Mạnh Bình, PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt và TS. Ngô Mai Anh của Bộ môn Hóa hữu cơ Trường Đại học Dược Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách này, cảm ơn GS.TSKH. Nguyễn Đình Triệu và PGS.TS. Trương Thế Kỷ đã đọc phản biện để cuốn sách được hoàn chỉnh kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO
BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Hóa học hữu cơ là một trong những môn khoa học cơ sở quan trọng trong chương trình đào tạo Dược sĩ đại học. Môn học này giúp cho sinh viên học tập tốt các môn nghiệp vụ như Hóa dược, Hóa sinh, Dược liệu, Dược lý, Bào chế...

Theo qui định của khung chương trình đã ban hành, sinh viên Dược học lý thuyết hóa hữu cơ ở hai học kỳ của năm thứ hai. Môn học này gồm hai học phần: Lý thuyết hóa hữu cơ 1 và Lý thuyết hóa hữu cơ 2. Mỗi học phần được giảng dạy trong một học kỳ và có thời lượng 45 tiết lý thuyết.

Mục tiêu của môn học mà sinh viên cần phải đạt là:

1. Vận dụng được các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể để giải thích tính acid - base, khả năng phản ứng, hướng phản ứng và cơ chế phản ứng.
2. Giải thích được các hiện tượng đồng phân trong hóa học hữu cơ.
3. Viết được tên các hợp chất hữu cơ theo danh pháp quốc tế và tên thông thường.
4. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản.
5. Trình bày được cấu tạo, các hóa tính và các phản ứng định tính chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản và các hợp chất đa chức và tạp chức.

Để đáp ứng yêu cầu về tài liệu học tập của sinh viên theo chương trình mới, Bộ môn tổ chức biên soạn lại giáo trình môn học.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" gồm 23 chương, chia làm 2 tập:

- Tập I (13 chương) gồm phần đại cương về hóa hữu cơ và các hóa chức (Học phần Lý thuyết hóa hữu cơ 1).
- Tập II (10 chương) gồm các hóa chức tiếp theo đến các hợp chất dị vòng (Học phần Lý thuyết hóa hữu cơ 2).

Phần Đại cương về hóa hữu cơ gồm 5 chương (chương 1 - chương 5) trình bày một số cơ sở lý thuyết của môn học như liên kết hóa học trong các hợp chất hữu cơ, hiệu ứng điện tử, đồng phân, phân loại và cơ chế phản ứng hữu cơ, các phương pháp xác định cấu trúc phân tử. Phần lý thuyết này được vận dụng vào phần các hóa chức hữu cơ để giải thích được cấu trúc, lý - hóa tính, khả năng phản ứng, chiều hướng phản ứng và cơ chế phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Phần các hóa chức hữu cơ gồm 18 chương (chương 6 - chương 23) được viết gộp cho các hợp chất mạch hở và mạch vòng. Các chương về hóa chức trình bày cấu tạo, danh pháp, đồng phân, các phương pháp điều chế chính, các tính chất vật lý và hóa học, các chất điển hình được ứng dụng trong hóa học, đời sống và trong Y - Dược học.

Phần câu hỏi và bài tập sau mỗi chương sẽ được in riêng trong một cuốn sách về các câu hỏi trắc nghiệm và bài tập hóa hữu cơ.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" này đã được dùng làm tài liệu học tập cho sinh viên Trường Đại học Dược Hà Nội. Học viên cao học và nghiên cứu sinh Dược có thể dùng tài liệu này để tham khảo.

Trong quá trình biên soạn, các tác giả đã có nhiều cố gắng; tuy vậy, cũng khó tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp, sinh viên bạn đọc để nội dung bộ giáo trình này ngày càng có chất lượng cao hơn.

Tháng 10 năm 2006

BỘ MÔN HÓA HỮU CƠ

MỤC LỤC

<i>Lời nói đầu</i>	3
LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ, ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ	15
Phần một. ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA HỮU CƠ	19
Chương 1. CẤU TẠO CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ	19
<i>GS.TS. Trần Mạnh Bình</i>	
1.1. Cấu tạo nguyên tử	19
1.2. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleev và các kiểu liên kết hóa học	20
1.2.1. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleev	20
1.2.2. Các kiểu liên kết trong hóa học hữu cơ	21
1.3. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa các orbital. Liên kết Sigma và liên kết Pi	27
1.3.1. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa	27
1.3.2. Lai hóa sp^3 (lai hóa tứ diện) và các liên kết σ giữa các nguyên tử	29
1.3.3. Lai hóa sp^2 và sp . Sự hình thành liên kết π	30
1.4. Sự tạo chuỗi carbon. Cấu trúc không gian của các khung carbon. Gốc và nhóm chức	33
1.4.1. Sự tạo chuỗi carbon	33
1.4.2. Cấu trúc không gian của bộ khung carbon	35
1.4.3. Gốc hữu cơ	36
1.4.4. Nhóm chức	37
Chương 2. HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ	39
<i>TS. Ngô Mai Anh</i>	
2.1. Sự phân cực của phân tử	39
2.2. Hiệu ứng cảm ứng	40
2.2.1. Hiện tượng cảm ứng	40
2.2.2. Phân loại	41
2.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng	43

2.3. Hiệu ứng liên hợp	44
2.3.1. Tính không định chỗ của các điện tử và sự liên hợp	44
2.3.2. Hiệu ứng liên hợp	47
2.4. Hiệu ứng siêu liên hợp	51
2.5. Khái niệm về acid - base trong hóa hữu cơ	53
2.5.1. Khái niệm acid - base theo Brønsted - Lowry (1923)	53
2.5.2. Khái niệm acid - base theo Lewis (1923)	55
2.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính acid - base của hợp chất hữu cơ	55
Chương 3. ĐỒNG PHÂN HỌC	56
	<i>GS.TS. Trần Mạnh Bình</i>
3.1. Đồng phân cấu tạo	56
3.1.1. Đồng phân vị trí	56
3.1.2. Đồng phân nhóm chức	57
3.1.3. Hở biến (tautomerism)	58
3.2. Đồng phân lập thể	58
3.2.1. Đồng phân hình học (hay đồng phân cis-trans)	59
3.2.2. Đồng phân cấu dạng	63
3.2.3. Đồng phân quang học	66
Chương 4. CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ - PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG - CƠ CHẾ PHẢN ỨNG	83
	<i>GS. TS. Trần Mạnh Bình</i>
4.1. Nghiên cứu các phản ứng hữu cơ về mặt động học và năng lượng	
4.1.1. Các yếu tố chính của phản ứng hữu cơ	83
4.1.2. Năng lượng hoạt hóa trong phản ứng hữu cơ	85
4.1.3. Chất xúc tác	87
4.2. Về mặt cấu trúc của các phản ứng hữu cơ	88
4.2.1. Bản chất và cấu trúc của các chất trung gian	88
4.2.2. Phân loại các tác nhân phản ứng	90
4.3. Phân loại các phản ứng hữu cơ	91
4.3.1. Theo kết quả của phản ứng	91
4.3.2. Theo cách sắp xếp lại liên kết	91

4.3.3. Theo số các phân tử tham gia vào giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng	92
4.4. Cơ chế một số phản ứng hữu cơ	92
4.4.1. Phản ứng thế	92
4.4.2. Phản ứng cộng hợp	97
4.4.3. Phản ứng tách loại E (Elimination)	99
4.4.4. Phản ứng chuyển vị (Rearrangement)	103
Chương 5. CÁC PHƯƠNG PHÁP TÍNH CHẾ VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ	105
<i>GS.TS. Trần Mạnh Bình</i>	
5.1. Phương pháp tính chế	105
5.1.1. Tính chế các chất hữu cơ ở dạng rắn	105
5.1.2. Tính chế các chất hữu cơ ở dạng lỏng	105
5.1.3. Các tiêu chuẩn tinh khiết	106
5.2. Phân tích nguyên tố, xác định công thức phân tử của các hợp chất hữu cơ	106
5.2.1. Phân tích định tính các nguyên tố	106
5.2.2. Phân tích định lượng các nguyên tố	107
5.2.3. Xác định công thức nguyên của hợp chất hữu cơ	108
5.2.4. Xác định công thức phân tử của hợp chất hữu cơ	109
5.3. Các phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất hữu cơ	109
5.3.1. Xác định khối lượng phân tử	109
5.3.2. Xác định một số hằng số vật lý	110
5.3.3. Các phương pháp phổ	112
Phần hai. CÁC HÓA CHỨC	131
Chương 6. HYDROCARBON MẠCH HỞ	131
<i>PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt</i>	
6.1. Alkan	131
6.1.1. Cấu tạo	131
6.1.2. Danh pháp	132
6.1.3. Đồng phân	134
6.1.4. Phương pháp điều chế	135

6.1.5. Tính chất vật lý	137
6.1.6. Tính chất hóa học	138
6.1.7. Chất điển hình	142
6.2. Alken	143
6.2.1. Cấu tạo	143
6.2.2. Danh pháp	143
6.2.3. Đồng phân	144
6.2.4. Phương pháp điều chế	145
6.2.5. Tính chất vật lý	146
6.2.6. Tính chất hóa học	147
6.2.7. Chất điển hình	153
6.3. Alkadien	153
6.3.1. Định nghĩa và phân loại	153
6.3.2. Danh pháp và đồng phân	154
6.3.3. Cấu tạo của alkadien liên hợp	154
6.3.4. Tính chất của alkadien liên hợp	156
6.3.5. Chất điển hình	158
6.4. Alkyn	159
6.4.1. Cấu tạo	159
6.4.2. Danh pháp	159
6.4.3. Đồng phân	160
6.4.4. Phương pháp điều chế	161
6.4.5. Tính chất vật lý	161
6.4.6. Tính chất hóa học	162
6.4.7. Chất điển hình	165
Chương 7. HYDROCARBON CYCLANIC VÀ DẪN CHẤT	166
<i>PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt</i>	
7.1. Hydrocarbon cyclanic	166
7.1.1. Định nghĩa	166
7.1.2. Phân loại và danh pháp	166
7.1.3. Đồng phân và cấu dạng của cycloalkan	168

7.1.4. Phương pháp điều chế	175
7.1.5. Tính chất vật lý	176
7.1.6. Tính chất hóa học	177
7.2. Cyclen	178
7.3. Các dẫn chất của cyclan	181
7.4. Khái niệm về steroid	185
7.4.1. Định nghĩa và cấu tạo	185
7.4.2. Hóa lập thể của steroid	186
7.4.3. Danh pháp của steroid	187
7.4.4. Các phản ứng hóa học của steroid	188
7.4.5. Một số steroid điển hình có hoạt tính sinh học	189
7.4.6. Về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học của steroid	192
Chương 8. HYDROCARBON TERPENIC VÀ DẪN CHẤT	193
<i>PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt</i>	
8.1. Định nghĩa và phân loại	193
8.2. Monoterpen	194
8.2.1. Monoterpen mạch hở và dẫn chất	194
8.2.2. Monoterpen 1 vòng và dẫn chất	195
8.2.3. Monoterpen 2 vòng và dẫn chất	201
8.3. Sesquiterpen	207
8.4. Polyterpen	208
Chương 9. HYDROCARBON THƠM	210
<i>PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt</i>	
9.1. Định nghĩa và phân loại	210
9.2. Hydrocarbon một nhân thơm	211
9.2.1. Công thức cấu tạo của benzen	211
9.2.2. Quy tắc Hückel và cấu trúc thơm	213
9.2.3. Danh pháp và đồng phân	214
9.2.4. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế	216
9.2.5. Tính chất vật lý	218
9.2.6. Tính chất hóa học	219

9.2.7. Chất điển hình	230
9.3. Hydrocarbon thơm đa nhân	230
9.3.1. Định nghĩa và phân loại	230
9.3.2. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập	231
9.3.3. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ	235
Chương 10. DẪN CHẤT HALOGEN VÀ HỢP CHẤT CƠ KIM	242
<i>TS. Ngô Mai Anh</i>	
10.1. Dẫn chất halogen	242
10.1.1. Cấu tạo	242
10.1.2. Danh pháp và đồng phân	242
10.1.3. Phương pháp điều chế	244
10.1.4. Tính chất vật lý	246
10.1.5. Tính chất hóa học	247
10.1.6. Dẫn chất halogen của hydrocarbon chưa no	254
10.1.7. Dẫn chất dihalogen của hydrocarbon no	255
10.1.8. Chất điển hình	256
10.2. Hợp chất cơ kim	258
10.2.1. Danh pháp	258
10.2.2. Phương pháp điều chế	259
10.2.3. Tính chất chung của các hợp chất cơ kim	260
10.2.4. Tính chất hóa học của hợp chất cơ liti và cơ magnesi	263
Chương 11. DẪN CHẤT NITRO, SULFON	270
<i>TS. Ngô Mai Anh</i>	
11.1. Dẫn chất nitro	270
11.1.1. Cấu tạo	270
11.1.2. Phương pháp điều chế	271
11.1.3. Tính chất vật lý	273
11.1.4. Tính chất hóa học	274
11.1.5. Chất điển hình	277
11.2. Dẫn chất sulfon	279
11.2.1. Cấu tạo và danh pháp	279

11.2.2. Phương pháp điều chế	279
11.2.3. Tính chất vật lý	280
11.2.4. Tính chất hóa học	281
11.2.5. Chất điển hình	285
Chương 12. ALCOL - PHENOL - ETHER OXYD	287
<i>GS. TS. Trần Mạnh Bình</i>	
12.1. Alcol	287
12.1.1. Phân loại	287
12.1.2. Danh pháp	288
12.1.3. Trạng thái thiên nhiên	289
12.1.4. Phương pháp điều chế	289
12.1.5. Tính chất vật lý	291
12.1.6. Tính chất hóa học	293
12.1.7. Chất điển hình	297
12.2. Phenol	303
12.2.1. Danh pháp	303
12.2.2. Trạng thái thiên nhiên	304
12.2.3. Phương pháp điều chế	304
12.2.4. Tính chất vật lý	305
12.2.5. Tính chất hóa học	307
12.2.6. Chất điển hình	318
12.2.7. Polyphenol	319
12.3. Ether oxyd	326
12.3.1. Danh pháp	326
12.3.2. Trạng thái thiên nhiên	327
12.3.3. Phương pháp điều chế	327
12.3.4. Tính chất vật lý	328
12.3.5. Tính chất hóa học	329
12.3.6. Chất điển hình	331
12.3.7. Thioether	333

Chương 13. ALDEHYD - CETON - QUINON	335
<i>TS. Ngô Mai Anh</i>	
13.1. Aldehyd – Ceton	336
13.1.1. Danh pháp	336
13.1.2. Phương pháp điều chế	337
13.1.3. Tính chất	344
13.1.4. Chất điển hình	360
13.2. Hợp chất dicarbonyl	362
13.2.1 - α -Dicarbonyl	362
13.2.2 - β -Dicarbonyl	363
13.3. Aldehyd - ceton chưa no	365
13.3.1. Các phản ứng của aldehyd, ceton chưa no liên hợp	366
13.3.1.1. Phản ứng cộng hợp	366
13.3.1.2. Phản ứng khử hóa	366
13.3.2. Chất điển hình	367
13.4. Ceton	367
13.4.1. Phương pháp điều chế	367
13.4.2. Tính chất	368
13.5. Quinon	369
13.5.1. Danh pháp	369
13.5.2. Phương pháp điều chế	369
13.5.3. Tính chất	371
13.5.4. Chất điển hình	374
TÀI LIỆU THAM KHẢO	375

LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ, ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ

Hóa học hữu cơ chỉ được tách khỏi hóa học nói chung, và trở thành môn học riêng từ đầu thế kỷ XIX. Tuy nhiên, loài người đã biết sử dụng các hợp chất hữu cơ từ thời đại xa xôi hơn nữa.

Từ thời thượng cổ, nhiều dân tộc đã biết lên men rượu nho, sử dụng phẩm nhuộm thiên nhiên (chàm) và nhiều chất hữu cơ khác (tinh bột, chất béo, nhựa...). Đây là giai đoạn phát triển hóa học theo thực tiễn, con người chưa có khả năng phân riêng từng chất tinh khiết.

Đến thời trung cổ (cho đến thế kỷ thứ XVI), hóa học chuyển sang giai đoạn giả kim thuật. Việc nghiên cứu các chất vô cơ có nhiều kết quả, song sự hiểu biết về các chất hữu cơ còn hạn chế. Hóa học ứng dụng với ngành Y Dược do Paracelse khởi xướng đạt được một số thành tựu. Người ta đã sử dụng nhiều hợp chất của kim loại để làm thuốc, chiết được từ nguyên liệu thiên nhiên một số chất hữu cơ như acid acetic, acid benzoic... Tuy vậy, chưa có sự tiến bộ đáng kể về mặt lý thuyết (thí dụ: chưa có sự phân biệt giữa các hợp chất vô cơ và hữu cơ).

Từ cuối thế kỷ XVI đến cuối thế kỷ thứ XVIII, hóa học có những bước phát triển mới. Robert Boyle nêu lên khái niệm về nguyên tố. Trong giáo trình hóa học của Lémery năm 1675 đã có sự phân biệt hóa chất làm 3 loại (loại chiết từ thực vật, loại chiết từ động vật, loại chất khoáng). Thuật ngữ hóa học hữu cơ được nêu lên để chỉ môn học nghiên cứu các chất lấy từ sinh vật. Đến cuối thế kỷ thứ XVIII, hàng loạt chất hữu cơ được phân lập từ thực vật (acid oxalic, acid citric, acid tartaric, acid galic...). Việc nghiên cứu các chất hữu cơ lấy từ động vật cũng bắt đầu phát triển (ure từ nước tiểu người, acid hipuric từ nước tiểu ngựa...).

Từ đầu thế kỷ XIX, các chất hữu cơ tìm ra ngày càng nhiều, người ta không còn phân biệt chất hữu cơ lấy từ động vật và chất hữu cơ lấy từ thực vật. Trước đó, người ta vẫn cho rằng chỉ có những chất hữu cơ lấy từ động vật mới có chứa nitơ, nhưng tới năm 1817, người ta đã phân lập được hàng loạt alcaloid (base hữu cơ chứa nitơ) từ thực vật. Chất béo cũng phát hiện cả trong cơ thể động vật và thực vật.

Năm 1827, Berzelius, nhà hóa học Thụy Điển đã định nghĩa hóa học hữu cơ là: "Hóa học của các chất thuộc về thực vật và động vật hay các chất được hình thành dưới ảnh hưởng của lực sống". Đây là một thuyết duy tâm, thuyết này cho rằng các chất hữu cơ chỉ có thể tạo ra trong cơ thể động vật và thực vật nhờ một "lực sống" đặc biệt mà bàn tay con người không thể điều chế được các chất đó.

Năm 1828, nhà hóa học Đức Wöhler đã tổng hợp được ure (chất hữu cơ có trong nước tiểu động vật) từ một chất vô cơ amoni cyanat:



Năm 1845, Kolbe đã tổng hợp được acid acetic.

Năm 1854, Berthelot tổng hợp được chất béo.

Năm 1861, Boutlerov tổng hợp được chất đường.

Như vậy, từ bàn tay con người có thể tổng hợp được các chất hữu cơ trong phòng thí nghiệm mà không cần một "lực sống" huyền bí nào. Thuyết "lực sống" chỉ tồn tại được vài chục năm và bị bác bỏ.

Từ giữa thế kỷ XIX, bên cạnh những công trình tổng hợp các hợp chất hữu cơ, đã hình thành thuyết cấu tạo hóa học (1861) và các khái niệm ban đầu về hóa lập thể (1874).

Đầu thế kỷ XX, đã hình thành thuyết điện tử về cấu trúc phân tử trong hóa hữu cơ. Nền công nghiệp hữu cơ bắt đầu phát triển (phẩm nhuộm, nhiên liệu, dược phẩm...).

Từ giữa thế kỷ XX, cùng với sự phát triển của hóa học lập thể, lý thuyết điện tử về cấu trúc phân tử và các nghiên cứu về cơ chế phản ứng hữu cơ, môn cơ học lượng tử, vật lý học, các phương pháp tính toán... đã thâm nhập vào hóa học hữu cơ. Các phương pháp phân tích cấu trúc, tổng hợp hữu cơ phát triển mạnh mẽ.

Hóa học hữu cơ là ngành học chuyên nghiên cứu các hợp chất của carbon. Hợp chất hữu cơ là những hợp chất của carbon. Một số hợp chất đơn giản của carbon như CO, CO₂, các muối carbonat là những chất vô cơ.

Qua kinh nghiệm thu được trong tổng hợp, người ta quan niệm: "Hóa học hữu cơ là hóa học của hydrocarbon và dẫn xuất của chúng".

Số lượng các chất hữu cơ được biết là khoảng 10 triệu chất. Hiện nay mỗi năm khoảng vài trăm nghìn chất mới được tổng hợp.

Hóa học hữu cơ là nền tảng để sản xuất ra nhiều chất cần thiết cho đời sống (dược phẩm, tơ sợi nhân tạo, cao su nhân tạo và các chất cao phân tử khác, thuốc trừ sâu, phân bón, chất kích tăng trưởng, bột giặt, nhiên liệu, chất nổ...). hóa học hữu cơ liên hệ chặt chẽ với sinh học và y học, giúp ta hiểu sâu sắc nhiều hiện tượng sinh học.

Đối với ngành Dược, phần lớn các chất thuốc là những chất hữu cơ. Tổng hợp hữu cơ là nền tảng tạo ra những thuốc mới có hiệu quả trong điều trị.

ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

Thông thường người ta phân biệt hợp chất hữu cơ và hợp chất vô cơ về những mặt sau:

- Về thành phần: Hợp chất hữu cơ bao giờ cũng có carbon và hydro, thường có oxy và nitơ, có thể có thêm nguyên tố khác. Hợp chất vô cơ gồm có tất cả nguyên tố thường gặp nhưng rất ít hợp chất vô cơ có chứa carbon.
- Về cấu tạo: Hợp chất hữu cơ thường có hiện tượng đồng phân, phân tử lượng thường lớn hơn so với hợp chất vô cơ.

Đi sâu vào cấu trúc phân tử, các hợp chất vô cơ thường có liên kết ion còn các hợp chất hữu cơ thường có liên kết cộng hóa trị. Đặc điểm này được phản ánh rõ rệt trên lý, hóa tính của chúng:

- Về lý tính: Hợp chất vô cơ thường ở thể rắn, có nhiệt độ nóng chảy cao, còn hợp chất hữu cơ tồn tại dưới dạng khí, lỏng hoặc rắn có nhiệt độ nóng chảy tương đối thấp.
- Về hóa tính: Phản ứng vô cơ thường xảy ra tức thời với tốc độ nhanh và toàn vẹn, còn phản ứng hữu cơ thường xảy ra với tốc độ chậm, không toàn vẹn và có thể theo nhiều hướng khác nhau. Trong thực tế công nghiệp, phản ứng hữu cơ với hiệu suất 85 - 95% tính theo lý thuyết được coi là có thể chấp nhận được.

PHẦN MỘT

ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA HỮU CƠ

Chương 1

CẤU TẠO CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được sự hình thành và bản chất của các kiểu liên kết hóa học ở các hợp chất hữu cơ (liên kết ion, liên kết cộng hóa trị, liên kết cho – nhận, liên kết hydro).
2. Trình bày được các trạng thái lai hóa của nguyên tử carbon (sp , sp^2 , sp^3) và sự hình thành liên kết đơn, liên kết đôi và liên kết ba giữa hai nguyên tử carbon.
3. Trình bày được sự tạo chuỗi carbon và các tính không gian của các khung carbon.

Để biết sâu về cấu tạo các hợp chất hữu cơ, cần nhắc lại một số điểm về cấu tạo của nguyên tử carbon và một số nguyên tử khác.

1.1. CẤU TẠO NGUYÊN TỬ

Nếu sự biến đổi về hạt nhân nguyên tử thuộc phạm vi nghiên cứu của vật lý học, thì các điện tử, nhất là điện tử vòng ngoài quyết định các hiện tượng hóa học. Vì vậy cần hiểu rõ cấu tạo điện tử của các nguyên tố chính, nhất là cấu tạo của nguyên tử carbon.

Các điện tử được phân bố trên các lớp chung quanh hạt nhân (xác định bởi số lượng tử chính n) và luôn luôn chuyển động. Theo nguyên lý Heisenberg, ta không thể biết chính xác vị trí của chúng ở một thời điểm nhất định mà chỉ biết khoảng không gian có mật độ điện tử cao, tại đó chúng có khả năng tồn tại. Vùng này gọi là orbital. Orbital là sự biểu diễn hình học của hàm số toán học mà các trị số liên quan tới xác suất có mặt của điện tử. Thường các nhà hóa học chỉ cần biết các đặc tính hình học của các bề mặt giới hạn thể tích không gian có thể tìm thấy sự có mặt của điện tử.

Nếu đơn giản hóa như vậy, ta chỉ cần nhớ rằng:

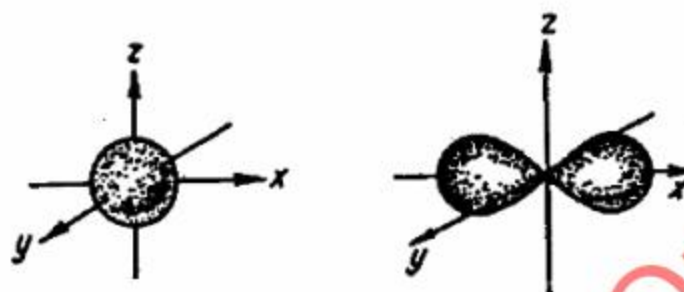
a. Mỗi orbital có thể chỉ chứa một điện tử (điện tử độc thân) hay hai điện tử có spin đối song.

b. Hình dáng và hướng của các orbital này thay đổi theo các số lượng tử phụ l và số lượng tử từ m .

Hai kiểu orbital thường gặp trong hóa học hữu cơ là orbital s và orbital p .

Các orbital s được xác định trong mỗi lớp bởi số lượng tử phụ $l = 0$ và có dạng hình cầu, tâm của hình cầu là hạt nhân nguyên tử.

Các orbital p được xác định bởi số lượng tử phụ $l = 1$. Chúng có hình dạng của hai quả cầu tiếp tuyến với nhau, còn phương phụ thuộc vào số lượng tử từ m . Các trục x, y, z của chúng vuông góc với nhau theo ba chiều của không gian.



Sau đây là cấu trúc điện tử của một số nguyên tử gặp trong hóa học hữu cơ. Ở đây biểu diễn sự phân bố của các điện tử trong các orbital khác nhau:

H	$1s^1$				
Li	$1s^2$	$2s^1$			
C	$1s^2$	$2s^2$	$2p^2$		
N	$1s^2$	$2s^2$	$2p^3$		
O	$1s^2$	$2s^2$	$2p^4$		
F	$1s^2$	$2s^2$	$2p^5$		
Cl	$1s^2$	$2s^2$	$2p^6$	$3s^2$	$3p^5$

1.2. VỊ TRÍ CỦA NGUYÊN TỬ CARBON TRONG BẢNG TUẦN HOÀN MENDELEEV VÀ CÁC KIỂU LIÊN KẾT HÓA HỌC

1.2.1. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleev

Trong Bảng hệ thống tuần hoàn Mendeleev thì nguyên tử carbon ở chu kỳ 2 và thuộc phân nhóm chính của nhóm IV. Ta nhận thấy:

- Số điện tử tăng dần từ trái sang phải. Số điện tử độc thân tăng từ 1 (Li, Na) đến 4 (C, Si) và tiếp theo đó thì giảm dần. Trong lúc đó thì cặp điện tử (sánh đôi) tăng từ 1 (N, P) đến 4 (Ne, Ar).
- Các nguyên tố dương điện mạnh và âm điện mạnh đều ở hai đầu của Bảng tuần hoàn. Các nguyên tố này có khuynh hướng kết hợp với nhau bằng liên kết điện hóa trị (NaCl).

Ngược lại, những nguyên tố ở giữa Bảng tuần hoàn như C, Si có khuynh hướng tạo các liên kết ít phân cực, kiểu liên kết cộng hóa trị.

- Sau mỗi chu kỳ, có một nguyên tố thuộc nhóm khí trơ. Tính bền đặc biệt của những nguyên tố này là do chúng không có khuynh hướng nhận thêm hoặc mất điện tử vì lớp điện tử ngoài cùng đã được lấp đầy 2 điện tử (He) hoặc 8 điện tử (Ne, Ar). Các nguyên tố này có tính trơ, không tham gia vào các phản ứng hóa học.
- Những nguyên tố mà lớp điện tử ngoài cùng có số điện tử ít hơn 4 (Na, Mg, Al) thường có khuynh hướng mất điện tử để trở thành cation; còn những nguyên tố mà lớp điện tử ngoài cùng có số điện tử lớn hơn 4 có khuynh hướng thu thêm điện tử để trở thành anion.

Vị trí trung gian của nguyên tử carbon trong Bảng tuần hoàn Mendeleev có thể giải thích được những nét đặc trưng của hóa hữu cơ.

- Nguyên tử carbon có khuynh hướng kết hợp với nhau để thành chuỗi (mạch) carbon dài.
- Nguyên tử carbon có khả năng kết hợp với những nguyên tố bên phải hoặc bên trái nó trong bảng tuần hoàn các nguyên tố. Điều đó giải thích được vai trò của các hợp chất hữu cơ trong quá trình oxy hóa - khử xảy ra trong sự sống.

1.2.2. Các kiểu liên kết trong hóa học hữu cơ

Có thể coi liên kết hóa học như là kết quả tương tác của các điện tử lớp ngoài của các nguyên tử, của các phân tử hay của các tiểu phân khác (gốc, ion, ion - gốc) kèm theo sự phân bố lại mật độ điện tử, thiết lập lại và xuất hiện những orbital mới.

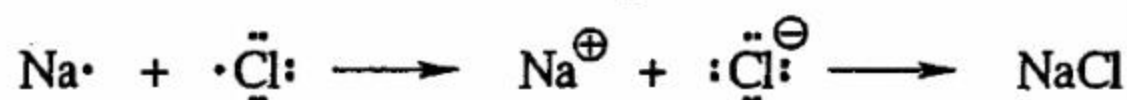
1.2.2.1. Liên kết dị cực hay liên kết điện hóa trị

Nếu giữa hai nguyên tử hay hai nhóm nguyên tử có tương tác tĩnh điện dẫn đến hình thành một liên kết hóa học thì liên kết đó gọi là liên kết dị cực.

Quan trọng nhất trong các liên kết loại này là liên kết ion.

Liên kết ion sinh ra do lực hút tĩnh điện giữa các điện tích của những ion mang điện tích ngược dấu nhau. Thí dụ, những nguyên tử kim loại dễ mất các điện tử ngoài cùng; còn những nguyên tử á kim, trái lại, có khuynh hướng kết hợp thêm những điện tử khác vào. Như vậy, có thể sinh ra những cation và anion bền vững, và về căn bản những ion này vẫn giữ cấu tạo điện tử của mình khi lại gần nhau và khi tạo thành phân tử hay tinh thể.

Ví dụ, sự tạo thành liên kết ion trong phân tử natri clorid:



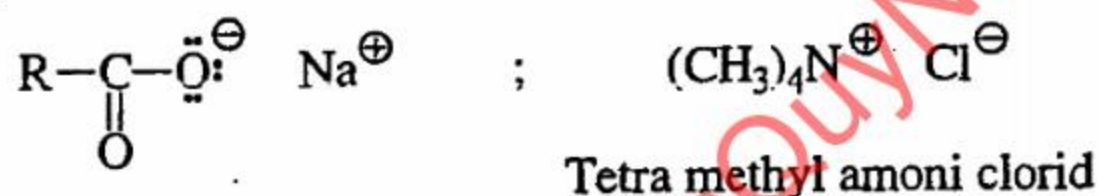
Liên kết ion ở dạng thuần túy chỉ có thể hình thành giữa những nguyên tử của những nguyên tố có độ âm điện rất khác nhau.

Cần chú ý là trong tinh thể ion không có những phân tử độc lập. Thí dụ trong tinh thể natri clorid không có từng phân tử NaCl riêng lẻ vì tinh thể này là một mạng lưới không gian trong đó những đơn vị cấu trúc là những ion Na^+ và Cl^- phân bố đều đặn ở các nút lưới. Trong tinh thể, đặc tính ion của liên kết đạt đến mức độ cực đại, bởi vì việc hình thành mạng lưới đều đặn là thuận lợi nhất cho tương tác tĩnh điện giữa các ion.

Phân tử ion chỉ tồn tại độc lập, riêng rẽ ở trạng thái hơi. Ví dụ phân tử NaCl ở thể hơi là một tiểu phân độc lập gồm một ion Na^+ và một ion Cl^- .

Momen lưỡng cực của liên kết ion vào khoảng 8-12 Đơbai. Các hợp chất có liên kết ion thường có nhiệt độ nóng chảy cao, thường dễ tan trong nước và trong dung dịch nước thường ở dưới dạng phân ly thành ion, do đó dung dịch dẫn điện tốt.

Liên kết ion ít phổ biến trong hóa học hữu cơ. Thường gặp liên kết ion trong các phân tử muối của acid carboxylic và muối amoni.



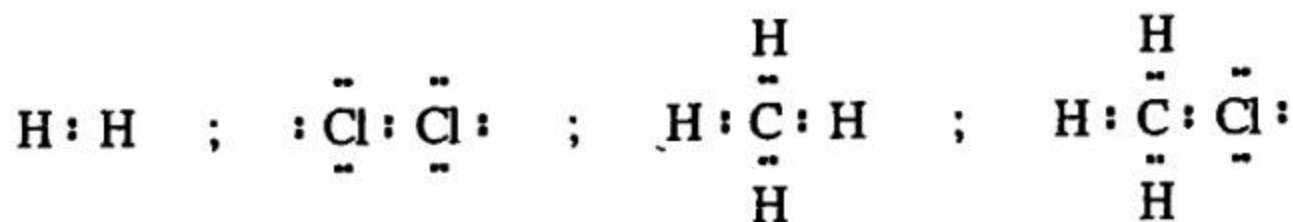
1.2.2.2. Liên kết cộng hóa trị

Liên kết cộng hóa trị là liên kết quan trọng và phổ biến nhất trong các hợp chất hữu cơ. Liên kết này được hình thành do sự xen phủ các orbital nguyên tử (AO) tạo ra orbital phân tử (MO) chung cho cả hai nguyên tử tham gia liên kết.

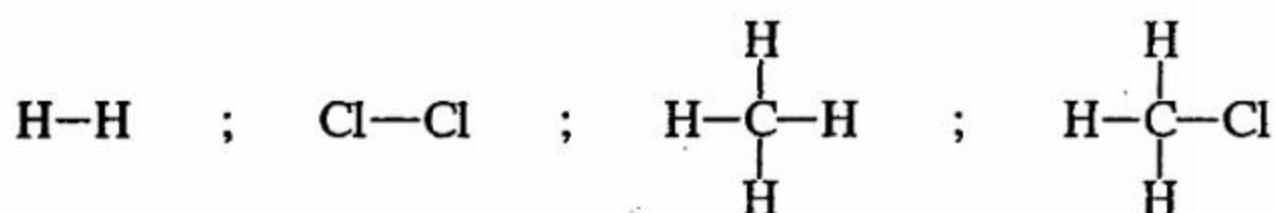
Liên kết cộng hóa trị được hình thành giữa hai nguyên tử giống nhau hoặc giữa hai nguyên tử có độ âm điện không khác nhau nhiều. Liên kết được hình thành giữa các nguyên tử bằng cách gộp chung điện tử.

Trường hợp phổ biến nhất của liên kết cộng hóa trị là liên kết bằng những cặp điện tử dùng chung. Sự hình thành những cặp điện tử dùng chung tuân theo qui tắc "bộ tám" của Lewis (1916), nghĩa là sao cho lớp vỏ điện tử ngoài cùng của các nguyên tử tương tác đạt được cấu trúc bền vững của các nguyên tử khí trơ tương ứng.

Ví dụ: liên kết cộng hóa trị của phân tử hydro, clor, methan, methyl clorid:



Để đơn giản, người ta tượng trưng cặp điện tử dùng chung bằng một vạch — :



Có thể phân biệt liên kết cộng hóa trị với liên kết ion dựa vào một số tiêu chuẩn: tiêu chuẩn quan trọng nhất là độ phân cực của liên kết, tức là sự có mặt của momen lưỡng cực.

Momen lưỡng cực của các liên kết cộng hóa trị thường bé (phần lớn trường hợp không quá 1,6 D). Đối với liên kết cộng hóa trị giữa các nguyên tử giống nhau thì momen lưỡng cực gần bằng không hoặc bằng không. Trái lại, liên kết ion thường có độ phân cực lớn (momen lưỡng cực của liên kết ion vào khoảng 8-12 D).

Một trong những tính chất đặc trưng của liên kết cộng hóa trị khác biệt với liên kết ion là tính định hướng không đổi của nó trong không gian. Thí dụ, trong các phân tử đối xứng có cấu tạo cộng hóa trị như CH_4 , CCl_4 , $\text{C}(\text{CH}_3)_4$, góc giữa các hướng liên kết là $109^\circ 28'$; trong các phân tử $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$, $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$, góc đó bằng 120° .

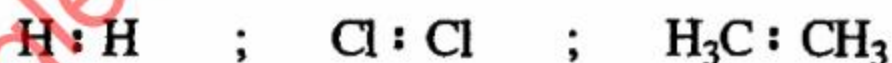
Những hợp chất có liên kết cộng hóa trị thường ít tan trong nước, hoặc nếu tan thì không phân ly thành ion hoặc chỉ phân ly rất ít. Chúng thường tan trong các dung môi hữu cơ.

Liên kết cộng hóa trị thường gặp trong hóa hữu cơ. Người ta phân biệt:

a. Liên kết cộng hóa trị thuần túy:

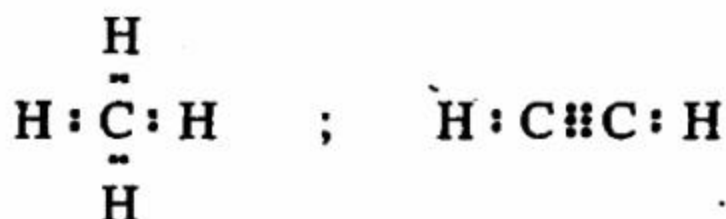
Liên kết cộng hóa trị thuần túy (hay điển hình) chỉ hình thành trong hai trường hợp:

- Khi hai nguyên tử tương tác thuộc cùng một nguyên tố (có độ âm điện như nhau). Ví dụ: phân tử H_2 , Cl_2 , ethan:



Cặp điện tử dùng chung liên kết hai nguyên tử với nhau thuộc cả hai nguyên tử ở mức độ như nhau.

- Khi các nguyên tử tương tác khác nhau nhưng có độ âm điện gần như nhau và phân tử có cấu tạo đối xứng, sao cho trọng tâm của những điện tích dương và âm trùng nhau. Ví dụ phân tử methan, acetylen:

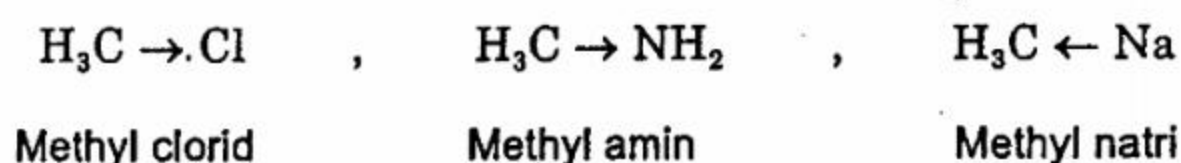


Trong cả hai trường hợp trên, phân tử đều không có cực ($\mu = 0$).

b. Liên kết cộng hóa trị phân cực:

Liên kết được hình thành khi các nguyên tử tương tác thuộc những nguyên tố có độ âm điện khác nhau nhưng chưa đến mức độ trở thành thuần túy ion, và sự phân bố điện tích trong phân tử có tính chất bất đối xứng.

Thí dụ: liên kết C-Cl trong methyl clorid, liên kết C-N trong amin... Ở các liên kết này, mật độ điện tử chuyển dịch về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn (liên kết phân cực):



Đặc tính và mức độ phân cực của các liên kết trong phân tử đóng vai trò quan trọng trong khả năng phản ứng.

1.2.2.3. Liên kết cho - nhận (hay liên kết phối trí)

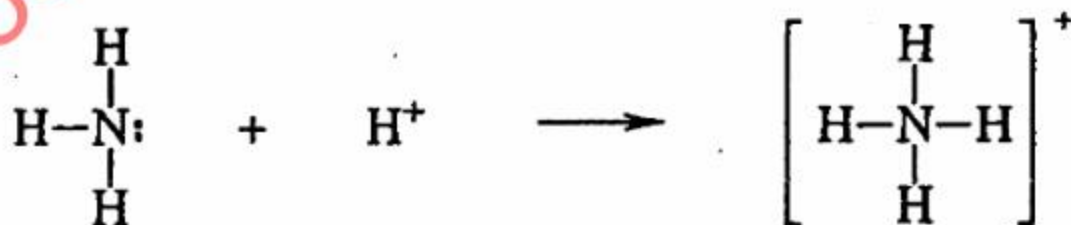
Liên kết cho - nhận được hình thành do tương tác của orbital nguyên tử n (AO-n) hoặc orbital phân tử σ (MO- σ) hoặc orbital phân tử π (MO- π) của chất cho với MO còn trống của chất nhận để tạo thành MO mới, với sự giảm năng lượng của hệ thống.

Liên kết cho - nhận là dạng đặc biệt của liên kết cộng hóa trị.

Thông thường thì liên kết hóa học giữa hai nguyên tử được tạo nên bởi cặp điện tử không phân chia của một nguyên tử (chất cho) và orbital còn trống của một nguyên tử khác (chất nhận) gọi là liên kết cho - nhận. Nói một cách khác, liên kết cho - nhận được hình thành bởi sự đóng góp cặp điện tử của base Lewis vào ô trống của acid Lewis.

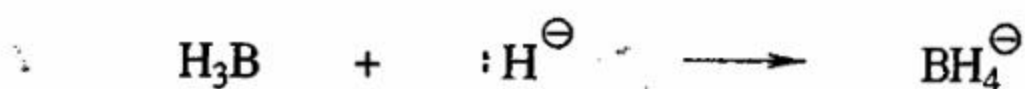
Những chất có liên kết cho - nhận điển hình là ion amoni (NH_4^+) và ion borhydrid (BH_4^-).

Khi proton kết hợp với amoniac thì tạo thành ion amoni:

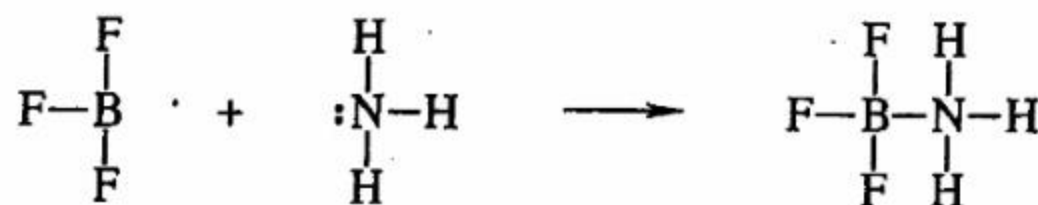


Liên kết N-H thứ tư trong ion amoni được hình thành nhờ cặp điện tử tự do chưa sử dụng của nitơ trong amoniac, gọi là liên kết cho - nhận. Liên kết N-H thứ tư này không khác với ba liên kết ban đầu trong phân tử amoniac ngoài nguồn gốc của cặp điện tử. Tiểu phân đem dùng một cặp điện tử tự do của mình để hình thành liên kết gọi là tiểu phân cho (nitơ trong thí dụ trên). Tiểu phân kia gọi là tiểu phân nhận (H^+).

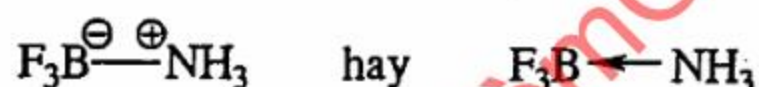
Ion BH_4^- được hình thành do orbital còn trống của nguyên tử Bor nhận cặp điện tử không phân chia của ion H^- :



Xét trường hợp tương tác giữa hai phân tử trung hòa, ví dụ giữa BF_3 và NH_3 :



Ở đây liên kết cho - nhận được tạo ra giữa hai phân tử. Liên kết B-N xuất hiện bằng cách dùng chung cặp điện tử từ trước kia thuộc về nitơ trong amoniac, nên nguyên tử nitơ xuất hiện điện tích dương, còn ở nguyên tử Bor xuất hiện điện tích âm. Có thể biểu diễn hợp chất của BF_3 với NH_3 bằng công thức sau:

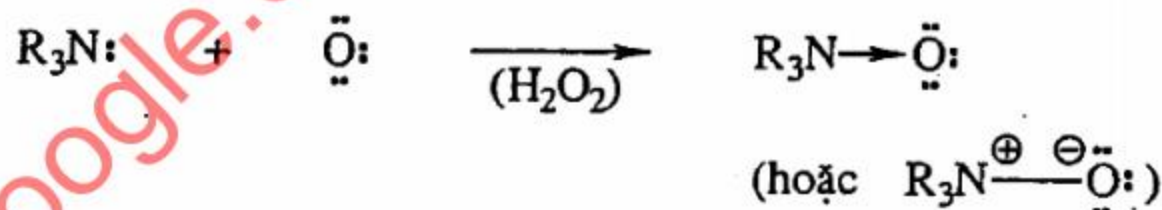


Liên kết B-N trong phân tử trên như là kết quả tổ hợp của liên kết cộng hóa trị và liên kết ion.

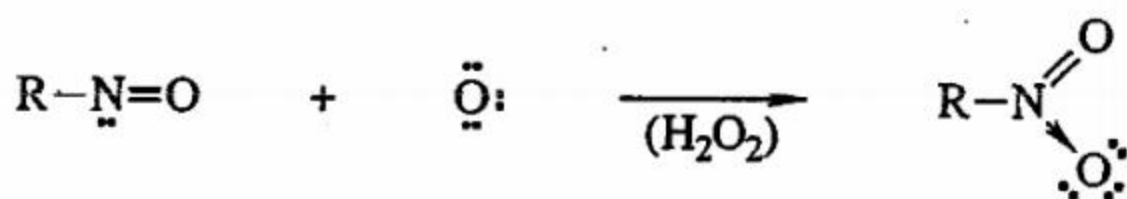
Người ta gọi những dạng liên kết tương tự là liên kết bán cực. Về thực chất, liên kết bán cực và liên kết phối trí chỉ là một.

Trong hóa hữu cơ, liên kết cho - nhận thường gặp ở những hợp chất của nitơ như amin oxyd, nitro, isonitril...

Ví dụ, oxy hóa amin bậc ba bằng hydro peroxyd tạo ra amin oxyd:



Khi oxy hóa hợp chất nitroso bằng hydro peroxyd tạo ra hợp chất nitro:



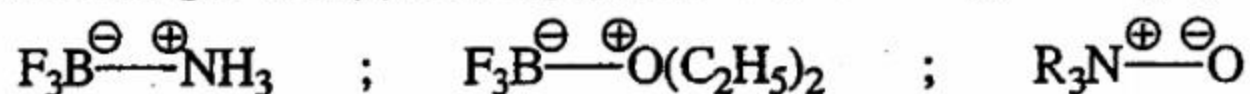
Cách biểu diễn liên kết cho - nhận (có hai cách):

- Cách thứ nhất: dùng mũi tên từ nguyên tử cho đến nguyên tử nhận:



Cách biểu diễn này chỉ rõ nguồn gốc của các điện tử đã xây dựng nên liên kết và chỉ rõ hướng phân cực của liên kết.

- Cách thứ hai: ghi dấu (+) trên nguyên tử cho và dấu (-) trên nguyên tử nhận:

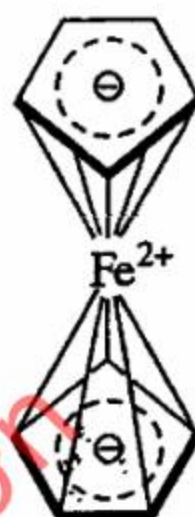


Cách biểu diễn này chỉ rõ điện tích xuất hiện trên nguyên tử cho và nguyên tử nhận là kết quả của việc hình thành liên kết cho - nhận.

Liên kết phối trí quan trọng trong hóa học các phức chất.

Nhiều hợp chất hữu cơ chứa no tạo với kim loại chuyển tiếp thành phức π . Một trong những đại diện quan trọng nhất của loại phức này là feroxen.

Cơ sở cấu trúc của feroxen là hai anion cyclopentadienyl và ion sắt (II). Cấu trúc của feroxen được xác định bằng phân tích tia Röntgen. Feroxen có cấu trúc kiểu "Sandwich", trong đó sắt liên kết với hai vòng cyclopentadien phẳng song song với nhau. Liên kết giữa kim loại và các vòng cyclopentadien bao gồm các điện tử π của cả hai vòng. Như vậy, tất cả các nguyên tử carbon liên kết ở mức độ như nhau với ion sắt trung tâm. Ion sắt này sau khi tham gia tạo liên kết với 12 điện tử π của cả hai anion cyclopentadienyl sẽ có cấu hình điện tử của khí trơ krypton.



Feroxen

Trong ngành Dược, có nhiều hợp chất có cấu tạo phức được dùng làm thuốc như vitamin B₁₂ (cyanocobalamin), cisplatin (diamin dicloroplatin)... Việc nghiên cứu những hợp chất hữu cơ có khả năng tạo phức với một số kim loại cũng được tiến hành trong các phòng thí nghiệm trong và ngoài nước.

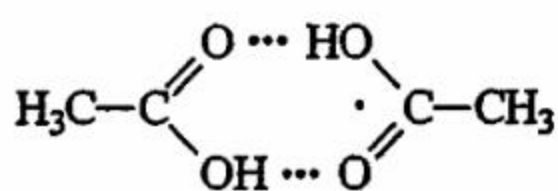
1.2.2.4. Liên kết hydro (cầu hydro)

Liên kết hydro là một loại liên kết rất yếu được hình thành bởi lực hút tĩnh điện giữa hydro (đã liên kết trong một phân tử) với một nguyên tử có độ âm điện mạnh có kích thước bé (nitơ, oxy, fluor...) ở một phân tử khác hoặc trong cùng một phân tử.

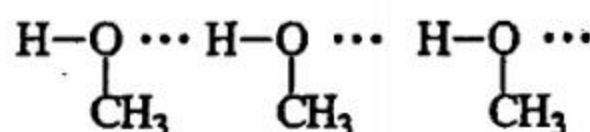
Liên kết hydro được biểu diễn bằng ba chấm (...). Liên kết hydro có thể hình thành giữa các phân tử hoặc trong cùng nội bộ một phân tử.

a. Liên kết hydro liên phân tử:

Nếu liên kết hydro được hình thành giữa các phân tử của cùng một chất, sẽ có hiện tượng hội hợp phân tử. Những hội hợp phân tử này có thể là những lưỡng phân, tam phân...



Acid acetic



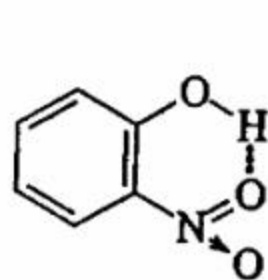
Alcohol methylic

Liên kết hydro có thể hình thành giữa những phân tử của những chất khác nhau. Ví dụ giữa alcol và nước, giữa alcol và ether oxyd, giữa amin và nước.

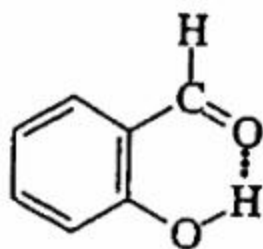


b. Liên kết hydro nội phân tử:

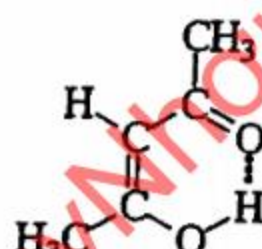
Liên kết hydro có thể hình thành giữa hai nhóm nguyên tử trong cùng một phân tử, gọi là liên kết hydro nội phân tử, dẫn tới một vòng khép kín (vòng càng cua, phức chelat).



o - Nitrophenol



Aldehyd salicylic



Acetyl acetone

Năng lượng của liên kết hydro rất bé, thường chỉ từ 5-10 kcal/mol, trong khi đó năng lượng của liên kết cộng hóa trị khoảng 80-100 kcal/mol.

Khi nước đá nóng chảy thì khoảng 15% liên kết hydro bị phá vỡ. Khi đun nóng nước đến 40°C thì khoảng một nửa liên kết hydro bị phá vỡ. Trong hơi nước thực tế không còn liên kết hydro.

Khi alcol nóng chảy, liên kết hydro hầu như không bị phá vỡ, nhưng ở trạng thái hơi thì không còn liên kết hydro.

Một số acid carboxylic khi bay hơi, liên kết hydro vẫn không bị phá vỡ. Ví dụ, acid formic hoặc acid acetic ở thể hơi tồn tại dưới dạng lưỡng phân.

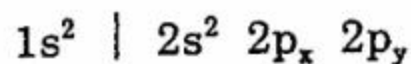
Sự tồn tại liên kết hydro có ảnh hưởng đến nhiều tính chất vật lý của hợp chất như điểm sôi, độ tan... Do có liên kết hydro nên alcol có điểm sôi cao hơn thioalcol tương ứng.

Liên kết hydro đóng một vai trò quan trọng trong quá trình hòa tan, bởi vì độ tan phụ thuộc cả vào khả năng của chất đó tạo liên kết hydro với dung môi; Khi đó thường tạo thành các sản phẩm của tương tác là các solvat. Một số chất hữu cơ như alcol, amin, acid carboxylic đều dễ tan trong nước là do chúng có khả năng tạo liên kết hydro với nước.

1.3. CẤU TRÚC ĐIỆN TỬ CỦA NGUYÊN TỬ CARBON VÀ SỰ LAI HÓA CÁC ORBITAL. LIÊN KẾT SIGMA VÀ LIÊN KẾT PI

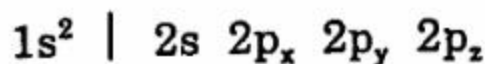
1.3.1. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa

Sự phân bố 6 điện tử theo orbital ở nguyên tử carbon có thể biểu diễn sau:

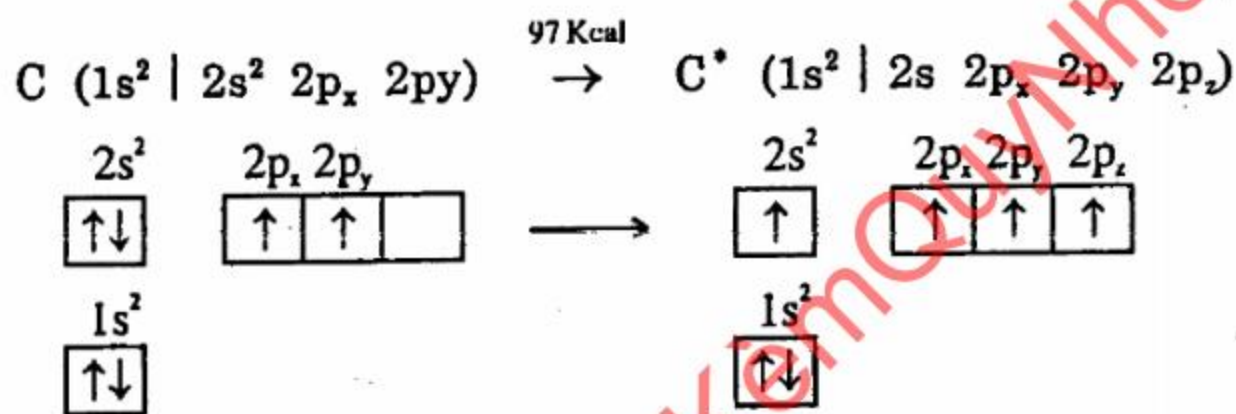


Như vậy, ở nguyên tử carbon, hai điện tử lớp ngoài ($2s^2$) đã sánh đôi (có spin ngược nhau) và chỉ có hai điện tử độc thân là $2p_x$ và $2p_y$, nên nguyên tử carbon có hóa trị hai.

Trường hợp carbon hóa trị hai chỉ gặp trong một số ít hợp chất như carbon oxyd (CO), carbylamin ($R-N=C$). Carbon có hóa trị bốn ở hầu hết các hợp chất hữu cơ. Cơ học lượng tử cho rằng khi hình thành liên kết thì carbon ở trạng thái kích thích: một điện tử của orbital $2s$ nhận mức năng lượng cao hơn và nhảy sang orbital $2p$ còn trống; do đó cấu hình điện tử của carbon trở thành:



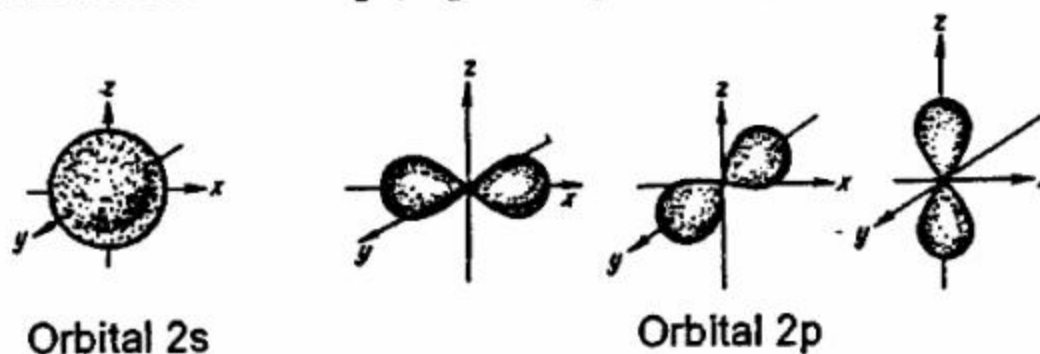
Có thể biểu diễn quá trình kích thích đó như sau:



(C ở trạng thái cơ bản)

(C ở trạng thái kích thích)

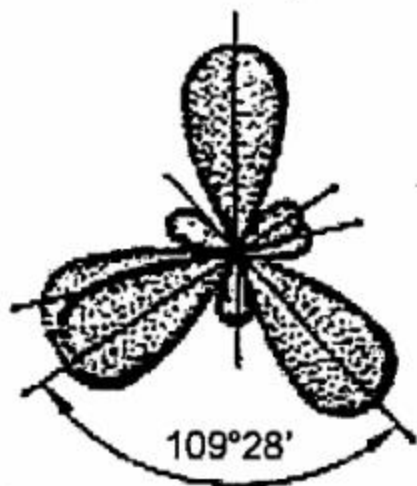
Như vậy, ở trạng thái kích thích, carbon có 4 điện tử không ghép đôi: 1 điện tử $2s$ và 3 điện tử $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$. Sự kích thích này đòi hỏi năng lượng lớn (97 kcal/mol). Năng lượng dư giải phóng ra trong sự hình thành 4 liên kết của carbon thừa đủ để bù cho năng lượng kích thích đó. Vì vậy, trong phần lớn các chất hữu cơ, carbon có hóa trị bốn. Carbon có hóa trị bốn không phải do sử dụng trực tiếp bốn orbital trên để tạo ra 4 liên kết với sự tham gia của một orbital $2s$ và 3 orbital $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$. Nếu bốn orbital đó hình thành liên kết với bốn orbital $1s$ của bốn nguyên tử hydro để tạo ra phân tử methan (CH_4) thì người ta có thể nghĩ rằng ba trong bốn liên kết C-H phải khác với liên kết thứ tư. Điều này hoàn toàn mâu thuẫn với thực nghiệm của hóa học hữu cơ: bốn liên kết C-H trong phân tử methan là hoàn toàn giống hệt nhau, không có cách gì phân biệt chúng. Để giải quyết mâu thuẫn này, Pauling đã giải thích bằng sự lai hóa các orbital: khi hình thành liên kết thì orbital $2s$ và orbital $2p$ có hiện tượng lai hóa với nhau. Orbital $2s$ có thể lai hóa với ba, với hai hoặc với một orbital $2p$. Có ba kiểu lai: sp^3 , sp^2 và sp .



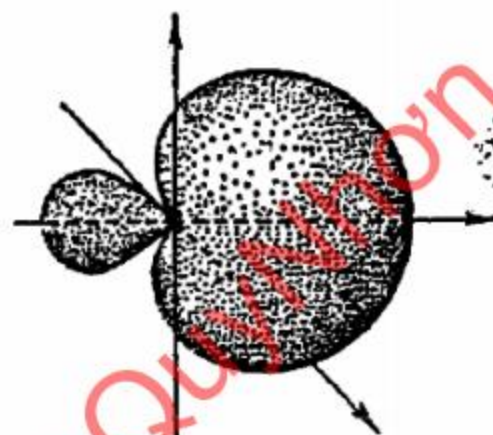
1.3.2. Lai hóa sp^3 (lai hóa tứ diện) và các liên kết σ giữa các nguyên tử

Lai hóa sp^3 thường gặp ở những liên kết giữa carbon với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm nguyên tử hóa trị một và thể hiện carbon có hóa trị bốn.

Bốn orbital $2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$ khi hình thành liên kết thì chúng tổ hợp với nhau tạo thành bốn orbital lai hóa sp^3 hoàn toàn giống hệt nhau. Bốn orbital lai hóa này định hướng trong không gian theo những phương đi từ tâm của một hình tứ diện đều đến bốn đỉnh của nó; trục của các orbital này tạo với nhau những góc $109^\circ 28'$:



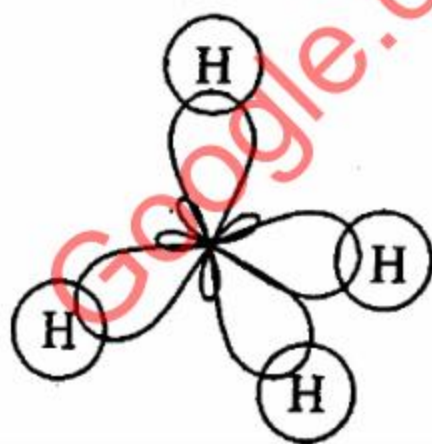
Các orbital lai sp^3



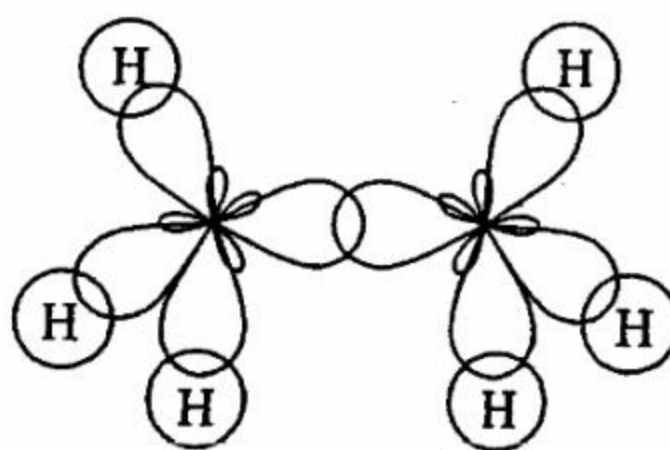
Orbital lai sp^3

Các orbital sp^3 xen phủ theo trục với AO của các nguyên tử khác để tạo thành liên kết σ .

Trong phân tử methan cũng như các đồng đẳng của nó, orbital lai sp^3 của carbon xen phủ với orbital $1s$ của hydro tạo thành liên kết σ (C-H). Ở các đồng đẳng của methan thì hai orbital sp^3 của hai nguyên tử carbon cạnh nhau xen phủ theo trục với nhau tạo liên kết σ C-C.



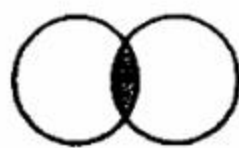
Phân tử CH_4



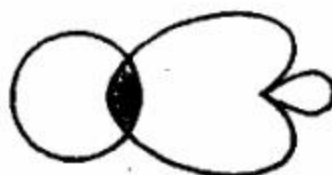
Phân tử H_3C-CH_3

Vì góc hóa trị của các nguyên tử carbon lai sp^3 là $109^\circ 28'$ nên mạch carbon trong phân tử propan, butan và các đồng đẳng cao không có cấu tạo thẳng, mà có cấu tạo gấp khúc.

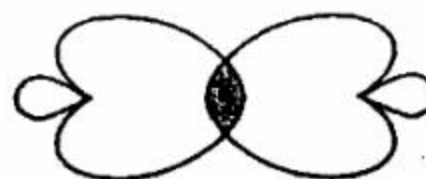
Sự hình thành liên kết σ ở phân tử hydro, ở liên kết C-H và liên kết σ giữa hai nguyên tử carbon được minh họa như sau:



H-H



H-C



C-C

Liên kết σ có những đặc điểm sau:

- Được hình thành do xen phủ theo trục, nên liên kết σ giữ những đặc điểm về phương của các orbital nguyên tử ban đầu. Các liên kết giữa nguyên tử carbon với bốn nguyên tử hydro hoặc với bốn nhóm nguyên tử có hóa trị một sẽ tạo ra một phân tử mà hướng của các hóa trị tạo ra những góc bằng nhau $109^{\circ}28'$.
- Trong orbital phân tử được tạo thành do xen phủ theo trục, cặp điện tử σ có tính định cư rõ rệt, tức là khoảng không gian có mặt của điện tử tương đối hẹp.

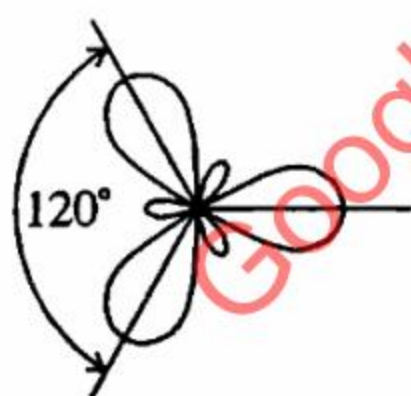
1.3.3. Lai hóa sp^2 và sp . Sự hình thành liên kết π

a. Lai hóa sp^2 (lai hóa tam giác):

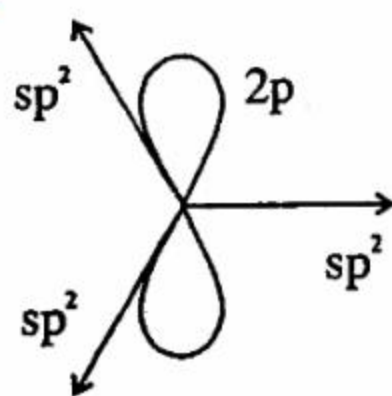
Ở kiểu lai hóa này, một orbital $2s$ và hai orbital $2p_x$ và $2p_y$ tổ hợp với nhau tạo ra ba orbital lai hóa sp^2 đồng nhất.



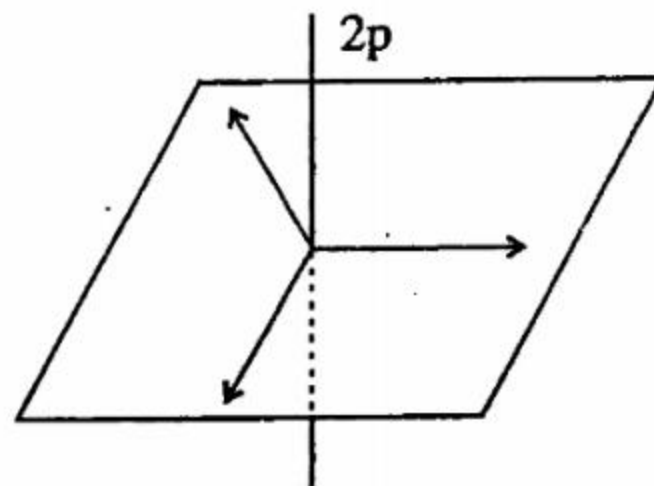
Về mặt lập thể, ba orbital lai này có trục nằm trên một mặt phẳng tạo nên những góc 120° và hướng về ba đỉnh của một tam giác. Orbital $2p_z$ không lai hóa, ở dạng thuần khiết và có trục vuông góc với mặt phẳng chứa các trục của các orbital đã lai hóa.



Các orbital lai sp^2



Orbital $2p$ thuần khiết



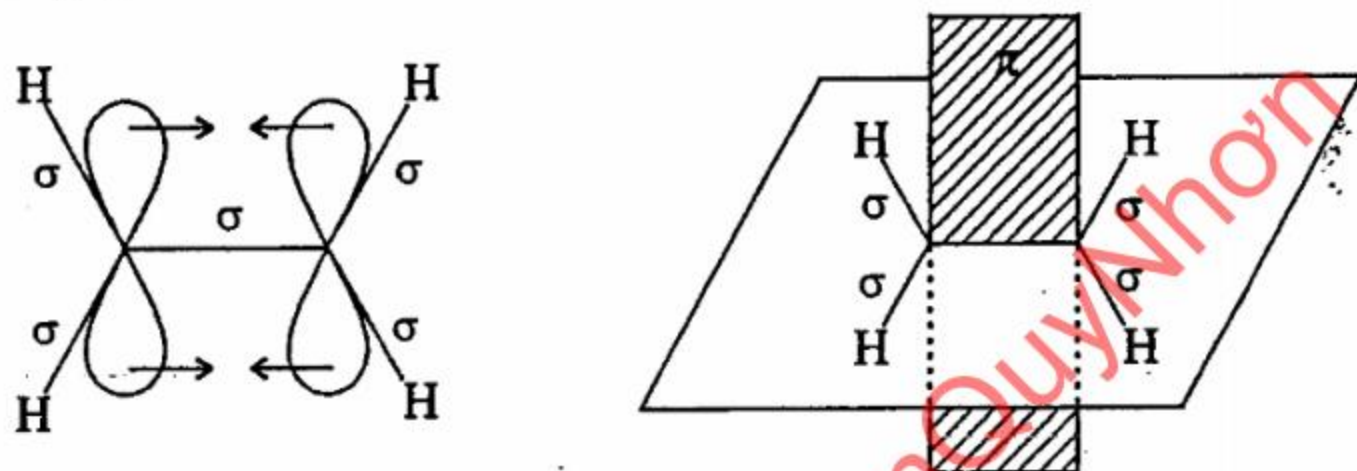
Kiểu lai hóa sp^2 thường gặp ở những hợp chất hữu cơ có liên kết đôi như ethylen, 1,3-butadien, benzen...

Ta hãy xét sự hình thành các liên kết ở phân tử ethylen $H_2C=CH_2$.

Hai nguyên tử carbon và bốn nguyên tử hydro trong phân tử ethylen nằm trong một mặt phẳng. Các nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^2 ,

chúng liên kết với nhau bằng một liên kết σ do sự xen phủ theo trục của hai orbital lai hóa của hai nguyên tử carbon. Hai orbital lai hóa còn lại của mỗi nguyên tử carbon liên kết với hai nguyên tử hydro. Tất cả các liên kết σ đều nằm trên một mặt phẳng chứa tâm của những hạt nhân nguyên tử carbon và hydro. Các góc hóa trị bằng 120° .

Ở mỗi nguyên tử carbon còn có một orbital $2p_z$ thuần khiết không tham gia lai hoá. Hai orbital đó có trục song song với nhau và vuông góc với mặt phẳng chứa các liên kết σ . Hai orbital đó xen phủ bên với nhau tạo liên kết π giữa hai nguyên tử carbon.



Vậy trong phân tử ethylen, liên kết đôi giữa hai nguyên tử carbon bao gồm một liên kết σ và một liên kết π .

Các liên kết được hình thành bởi hai nguyên tử carbon lai hóa sp^2 có những đặc điểm sau:

- Mỗi carbon nối với ba nhóm thế bởi các liên kết σ mà các trục liên kết đều nằm trên một mặt phẳng và tạo những góc 120° . Ngoài ra mỗi nguyên tử carbon còn liên kết với carbon thứ hai bằng liên kết π .
- Cặp điện tử của liên kết π có xác suất tồn tại trong khoảng không gian orbital phân tử rộng hơn orbital σ . Trong khoảng không gian này, cặp điện tử π có khuynh hướng không định xứ rõ rệt.

b. Lai hóa sp (lai hóa đường thẳng):

Ở kiểu lai hóa này, một orbital $2s$ và một orbital $2p_x$ của nguyên tử carbon tham gia lai hóa để tạo ra hai orbital lai sp . Trục của hai orbital lai này nằm trên một đường thẳng, góc giữa chúng là 180° :



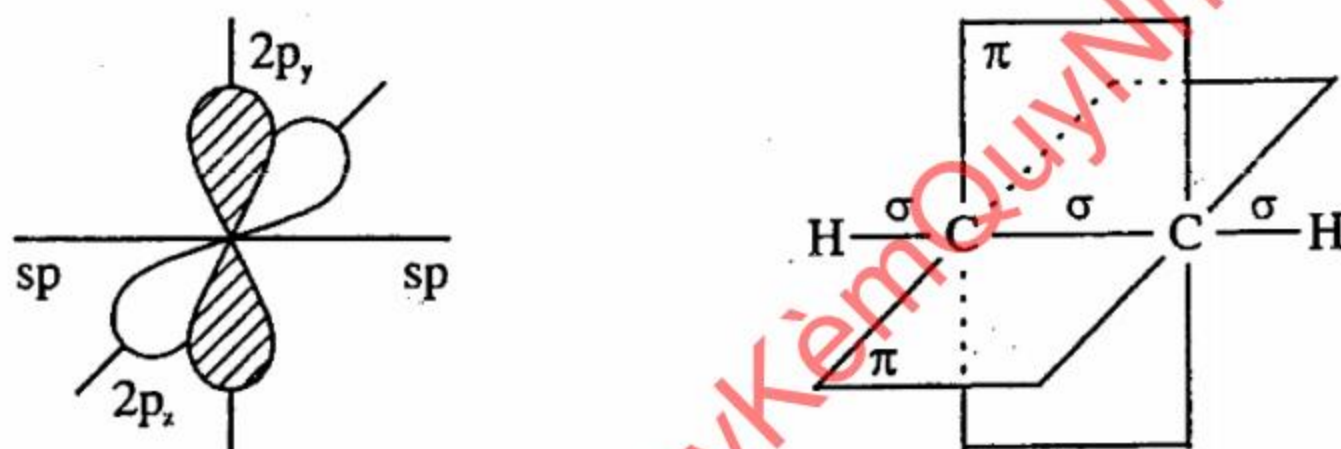
Hai orbital lai hóa sp

Hai orbital lai sp có hướng ngược nhau. Carbon còn hai orbital $2p_y$ và $2p_z$ thuần khiết không tham gia lai hoá, trục của chúng vuông góc với nhau và vuông góc với trục của các orbital đã lai hóa.

Kiểu lai hóa này thường gặp ở những phân tử có liên kết ba như acetylen và đồng đẳng của nó.

Khảo sát sự hình thành của các liên kết trong phân tử acetylen:

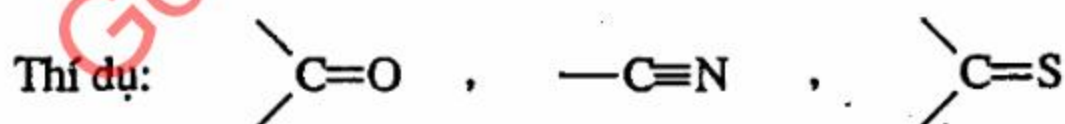
Trong phân tử acetylen, hai nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai sp. Mỗi nguyên tử carbon dùng một orbital lai sp để xen phủ theo trục với một orbital 1s của hydro để tạo liên kết σ C-H. Orbital lai sp còn lại ở mỗi nguyên tử carbon sẽ xen phủ theo trục với nhau và tạo thành một liên kết σ giữa hai nguyên tử carbon. Trong phân tử acetylen, hai nguyên tử carbon và hai nguyên tử hydro đều nằm trên một đường thẳng. Ở mỗi nguyên tử carbon còn hai orbital $2p_y$ và $2p_z$ thuần khiết. Các orbital đó có trục song song với nhau từng đôi một và vuông góc với trục của orbital đã lai hóa. Các orbital thuần khiết đó xen phủ bên với nhau từng đôi một để tạo ra hai liên kết π giữa hai nguyên tử carbon.



Các liên kết được hình thành bởi hai carbon lai hóa sp có những đặc điểm sau:

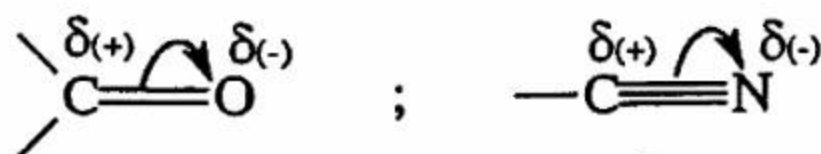
- Mỗi carbon nối với hai nhóm thế khác (một hydro và một carbon ở trường hợp acetylen) bởi các liên kết σ có hướng ngược nhau. Mỗi carbon lại nối với carbon kia bằng hai liên kết π (liên kết acetylenic).
- Liên kết π yếu hơn liên kết σ . Cặp điện tử π không định xứ. Liên kết π dễ phân cực.

Liên kết π còn có thể hình thành giữa nguyên tử carbon và các nguyên tử khác như oxy, nitơ, lưu huỳnh...



Liên kết giữa carbon và oxy bao gồm một liên kết σ và một liên kết π ; còn liên kết giữa carbon và nitơ bao gồm một liên kết σ và hai liên kết π .

Liên kết π được hình thành giữa hai nguyên tử khác nhau thường dễ phân cực, mật độ điện tử lệch về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn.

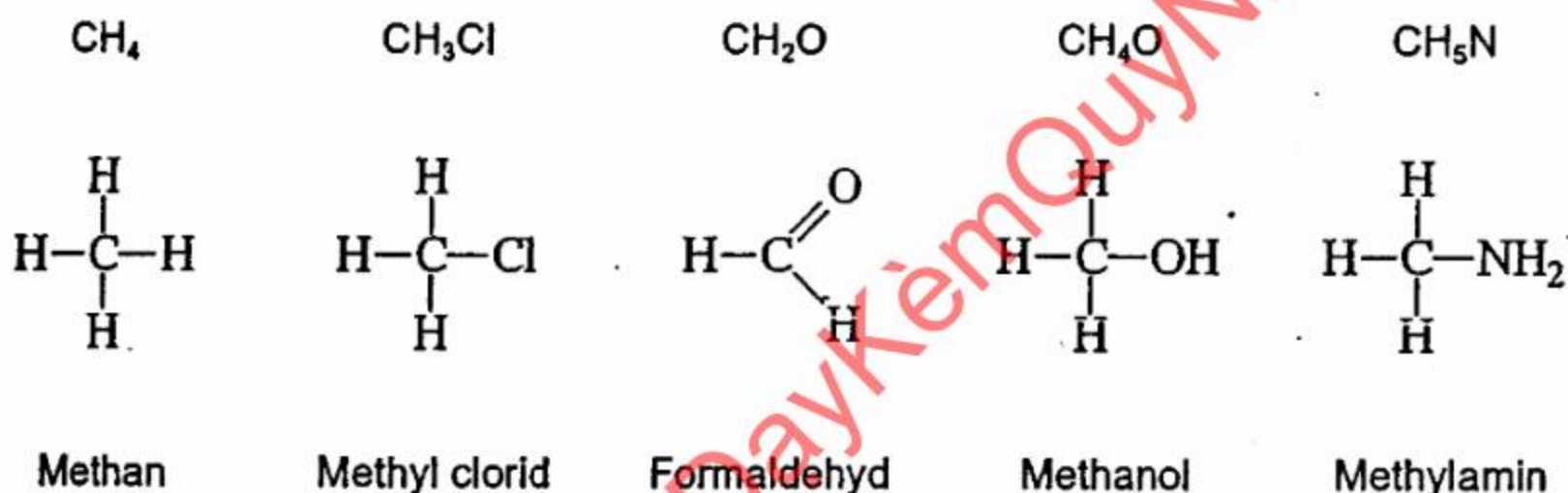


1.4. SỰ TẠO CHUỖI CARBON. CẤU TRÚC KHÔNG GIAN CỦA CÁC KHUNG CARBON. GỐC VÀ NHÓM CHỨC

1.4.1. Sự tạo chuỗi carbon

Xuất phát từ nguyên tử carbon có hóa trị bốn, nên công thức của methan, methyl clorid có thể viết như sau: CH_4 , CH_3Cl . Ngược lại, formaldehyd CH_2O phải viết như thế nào để phù hợp carbon có hóa trị bốn và oxy có hóa trị hai. Methanol CH_4O , methylamin CH_5N phải viết bằng cách tách riêng những nhóm nguyên tử $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ trong công thức khai triển sao cho thỏa mãn với thuyết bộ tám, đảm bảo oxy có hóa trị hai, nitơ hóa trị ba và carbon hóa trị bốn.

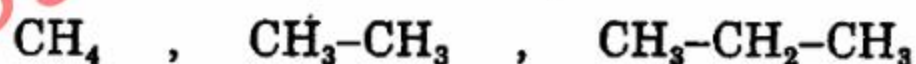
Với cách phân tích đó, ta có thể viết công thức khai triển của các hợp chất trên như sau:



Theo cách viết thông thường như trên, cặp điện tử liên kết được biểu diễn một vạch (-) giữa hai nguyên tử với nhau, hoặc cũng có thể viết gọn:



Xuất phát từ phân tử methan, có thể lần lượt viết công thức khai triển của các phân tử ethan C_2H_6 , propan C_3H_8 ... bằng cách thay thế một hay hai nguyên tử hydro bằng các gốc methyl ($-\text{CH}_3$).

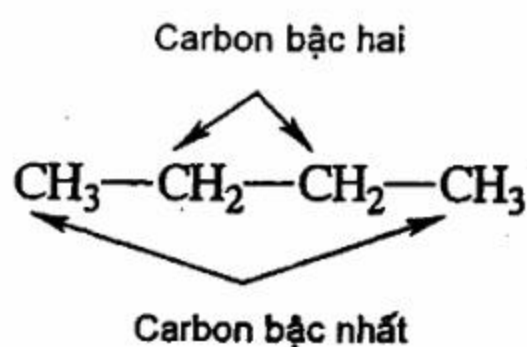


Cách xây dựng chuỗi carbon theo kiểu này rất phù hợp với thực nghiệm. Thực vậy, người ta có thể ghép hai chuỗi carbon khác nhau bằng phản ứng Würtz khi đun nóng hai dẫn xuất halogen của hydro carbon với natri kim loại trong môi trường ether khan:

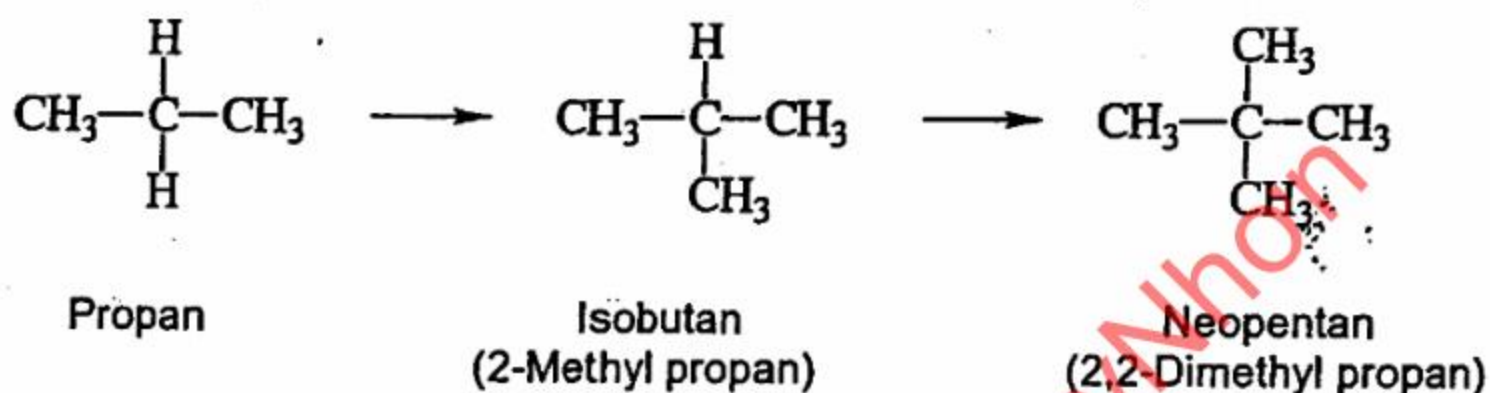


Theo cách này người ta có điều chế được dãy hydro carbon bão hòa có đến 70 nguyên tử carbon (heptacontan).

Trong chuỗi carbon theo kiểu này, người ta phân biệt: carbon gắn với một carbon khác là carbon bậc nhất; carbon gắn với hai carbon khác là carbon bậc hai:



Nếu thay thế một hay hai nguyên tử hydro của carbon bậc hai bằng các gốc $-\text{CH}_3$ thì thu được chuỗi carbon có mạch nhánh:



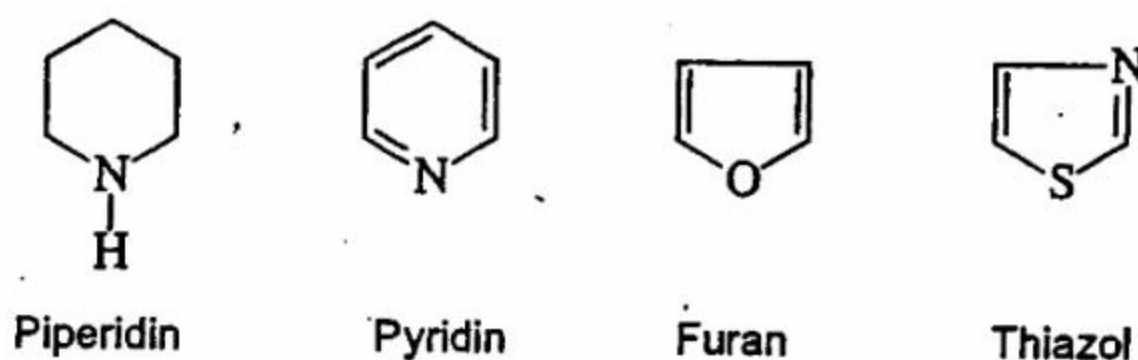
Như vậy ta được những hợp chất carbon bậc ba hoặc bậc bốn.



Ngoài những chuỗi carbon mạch hở, còn có những hợp chất carbon mạch vòng. Sự đóng vòng được thực hiện bằng cách loại hai nguyên tử hydro trong cùng một phân tử:



Ngoài các hợp chất vòng chỉ có những nguyên tử carbon trong vòng, còn có những dị vòng. Dị vòng là những hợp chất hữu cơ có vòng khép kín trong phân tử, mà trong vòng đó ngoài carbon còn có một vài nguyên tử của những nguyên tố khác (O, N, S...) được gọi là dị tố:



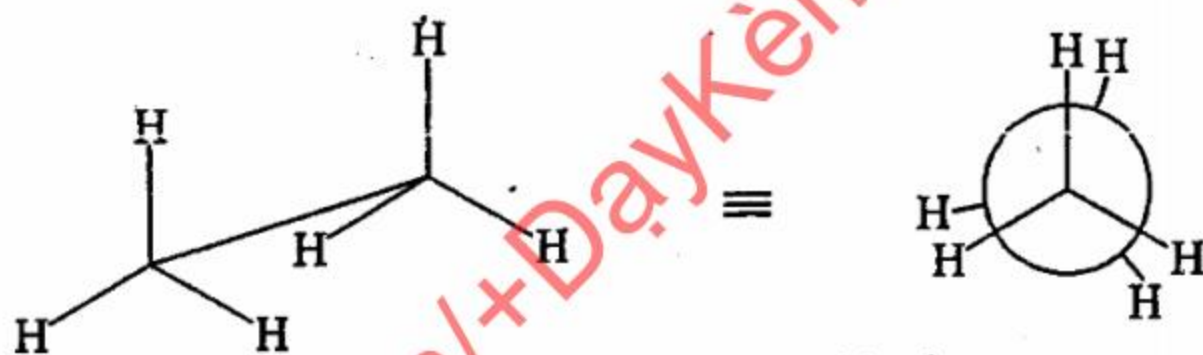
1.4.2. Cấu trúc không gian của bộ khung carbon

Các công thức khai triển phẳng không thể phản ánh đầy đủ cấu trúc thực sự của chuỗi carbon. Cấu trúc thực của chuỗi carbon gắn liền với hai yếu tố sau đây:

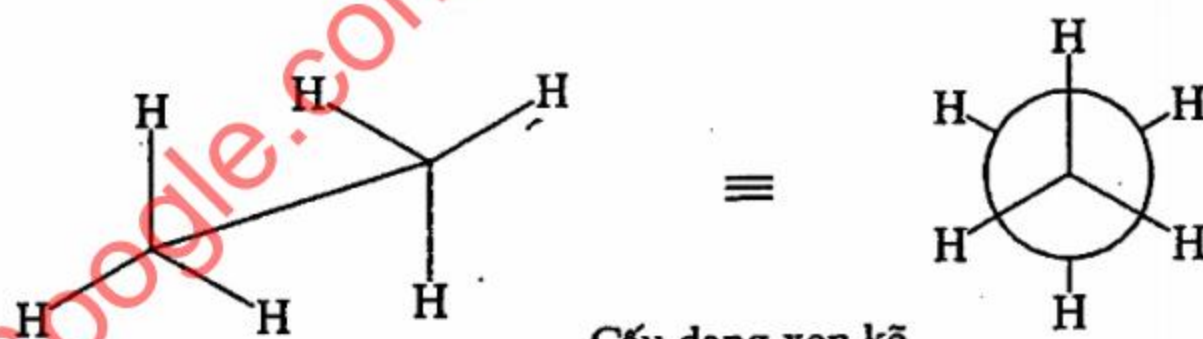
- Tính định hướng đặc trưng của các orbital: Các góc hóa trị ($109^{\circ}28'$ đối với các hợp chất no; 120° đối với liên kết ethylenic; 180° đối với liên kết acetylenic).
- Khả năng quay của nhóm thế xung quanh liên kết đơn. Như vậy, các nhóm thế có thể ở bất kỳ vị trí nào trong không gian quanh liên kết C-C.

Hình dạng khác nhau xuất hiện khi các nhóm thế quay xung quanh trục liên kết đơn C-C được gọi là cấu dạng (conformation). Khả năng quay tự do không xảy ra trong trường hợp liên kết bội ethylenic và acetylenic.

Vì có hiện tượng quay tự do của nhóm methyl xung quanh liên kết đơn C-C nên phân tử ethan có vô số cấu dạng khác nhau với thế năng khác nhau, đáng chú ý là hai cấu dạng sau:



Cấu dạng che khuất

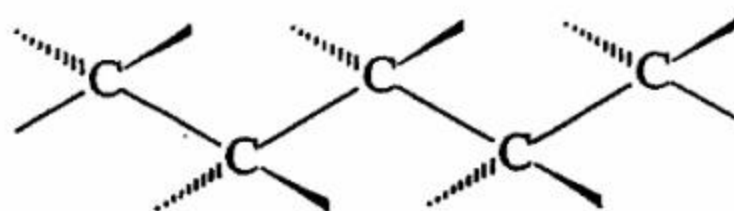


Cấu dạng xen kẽ

Cấu dạng che khuất, trong đó những nguyên tử hydro của hai nhóm methyl che khuất lẫn nhau. Cấu dạng này không bền vì các nguyên tử hydro (ở hai nhóm methyl) rất gần nhau và đẩy nhau.

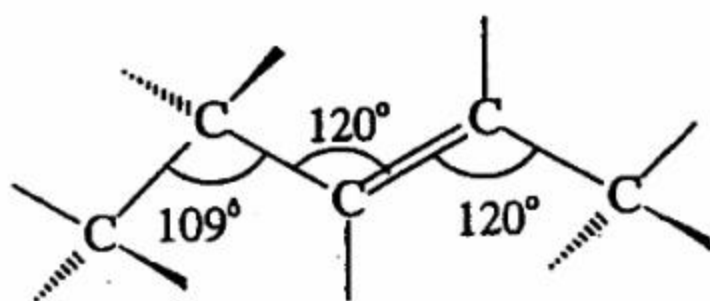
Cấu dạng xen kẽ, trong đó những nguyên tử hydro của hai nhóm methyl ở xa nhau, thuận lợi về mặt năng lượng. Đây là cấu dạng bền nhất.

Sự bền vững của cấu dạng xen kẽ đã giải thích được hình dạng không gian của các mạch hydrocarbon bão hòa. Mạch hydrocarbon bão hòa tồn tại trong không gian theo một đường gãy khúc, trong đó các liên kết C-H của các nhóm CH_2 kế cận luôn luôn ở cấu dạng xen kẽ:

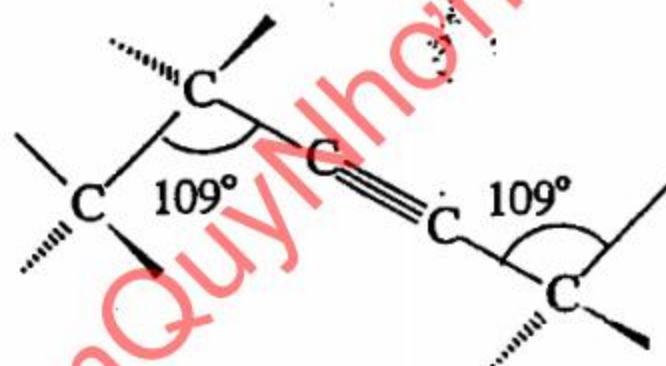


- liên kết trong mặt phẳng tờ giấy
 - - - - - liên kết sau mặt phẳng tờ giấy
 = = = = = liên kết đằng trước mặt phẳng tờ giấy

Những nhóm chưa no có cách bố trí hoàn toàn khác vì các nguyên tử chung quanh liên kết bội đều nằm trong một mặt phẳng, do đó có sự cản quay. Các nhóm chưa no này làm thay đổi dạng của chuỗi carbon:



Mạch carbon chứa liên kết đôi



Mạch carbon chứa liên kết ba

1.4.3. Gốc hữu cơ

Thuật ngữ "gốc" được dùng trong hóa hữu cơ với hai quan niệm khác nhau: gốc hydrocarbon và gốc tự do.

a. Gốc hydrocarbon:

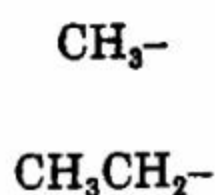
Có thể coi chúng như một nhóm nguyên tử (xuất phát từ hydrocarbon) có một hay nhiều hóa trị còn trống:

Thí dụ:

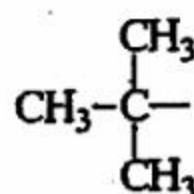
- Gốc hóa trị một tương ứng với methan là gốc methyl -CH_3
- Gốc hóa trị hai tương ứng là gốc methylen $\text{-CH}_2\text{-}$
- Gốc hóa trị ba tương ứng là gốc methyn -CH

Nhờ một số phản ứng hóa học, gốc này có thể chuyển từ phân tử này sang phân tử khác.

Các gốc thường gặp trong hóa hữu cơ
(gốc hydrocarbon no hóa trị 1 (R-alkyl))



Methyl
Ethyl



Butyl bậc 3
(tert-butyl)

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Propyl	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$	Amyl (pentyl)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Isopropyl	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Isoamyl
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	n-Butyl	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Amyl bậc 3 (tert-amyl)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Isobutyl		
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Butyl bậc 2 (sec-butyl)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2-$	n-Hexyl

Quan niệm này về gốc đáp ứng với yêu cầu về mặt danh pháp, nhưng không ứng với một chất có trong thực tế, không thể phân lập được.

b. Gốc tự do:

Gốc tự do là nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử mang điện tử độc thân.

Gốc tự do được hình thành trong quá trình phân cắt đồng ly liên kết cộng hóa trị giữa hai nguyên tử.



Thời gian tồn tại của gốc tự do rất ngắn (ví dụ gốc $\cdot\text{CH}_3$ tồn tại được $8 \cdot 10^{-3}$ giây). Gốc tự do có năng lượng lớn và khả năng phản ứng cao.

Sự hình thành gốc tự do có thể xảy ra trong một số phản ứng hóa học. Chẳng hạn, khi điều chế ethan từ methyl iodid và natri kim loại bằng phản ứng Würtz, tạo ra gốc tự do methyl $\cdot\text{CH}_3$; hai gốc $\cdot\text{CH}_3$ kết hợp với nhau tạo ra phân tử ethan $\text{H}_3\text{C} : \text{CH}_3$.

Các phản ứng có sự tham gia của gốc tự do, được gọi là phản ứng gốc (sẽ đề cập ở chương 4 - Các phản ứng hữu cơ).

1.4.4. Nhóm chức

Nhóm chức là nhóm nguyên tử (hoặc nguyên tử) quyết định tính chất hóa học của một hợp chất hữu cơ và là yếu tố đặc trưng nhất của phân tử hữu cơ.

Một số nhóm chức thường gặp trong hóa hữu cơ

-OH	Hydroxyl (alcol, phenol)
-O-	Ether
-O-O-	Peroxyd
-SH	Mercapto (thioalcol, thiophenol)

$-\text{NH}_2$	Amino
$-\text{O}-\text{CH}_3$	Methoxy
$-\text{C}=\text{O}$ 	Carbonyl
$-\text{C}=\text{O}$ H.	Formyl
$-\text{C}=\text{O}$ OH	Carboxyl
$-\text{C}=\text{O}$ OR	Alkoxy carbonyl (ester)
$-\text{C}=\text{O}$ NH_2	Amid
$-\text{C}=\text{N}-$	Imin
$-\text{N}=\text{O}$	Nitroso
$-\text{NO}_2$	Nitro
$-\text{C}\equiv\text{N}$	Nitril
$-\text{N}=\text{C}$	Isonitril
$-\text{N}=\text{N}-$	Azo
$-\text{SO}_3\text{H}$	Sulfonic

Chương 2

HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ

MỤC TIÊU

Trình bày được định nghĩa, phân loại, đặc điểm của các hiệu ứng điện tử (hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp, hiệu ứng siêu liên hợp).

Trình bày được ảnh hưởng của các hiệu ứng điện tử đến lực acid-base, khả năng phản ứng và chiều hướng phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Một trong những vấn đề quan trọng của hóa hữu cơ là sự nghiên cứu ảnh hưởng qua lại giữa các nguyên tử không liên kết trực tiếp với nhau trong phân tử. Ảnh hưởng này có ý nghĩa lớn đối với tính chất hóa học, khả năng phản ứng, hướng phản ứng, cơ chế phản ứng... và đặc biệt là ảnh hưởng đến tính chất acid-base của nhiều hợp chất hữu cơ. Ảnh hưởng này được gọi là hiệu ứng.

Có nhiều loại hiệu ứng trong hóa hữu cơ, nhưng quan trọng và thường gặp hơn cả là các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng không gian. Trong chương này chúng ta chỉ khảo sát các hiệu ứng điện tử.

2.1. SỰ PHÂN CỰC CỦA PHÂN TỬ

Các phản ứng hóa học liên quan chặt chẽ với sự phân bố điện tử trong phân tử. Sự phân bố điện tử này là yếu tố quan trọng xác định khả năng và phương hướng phản ứng.

Liên kết hóa học không phải là bất biến mà nó chịu những thay đổi, biến dạng phụ thuộc vào bản chất của các nguyên tử tạo liên kết trong phân tử.

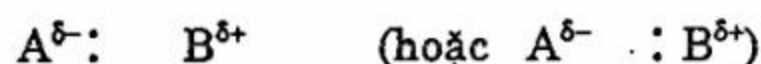
Nói chung điện tử phân bố không đều trong phân tử, nguyên nhân do độ âm điện khác nhau giữa các nguyên tử. Kết quả các liên kết phân cực, dẫn đến phân tử ít nhiều phân cực. Sự phân cực đó có thể xảy ra ngay ở trạng thái tĩnh (có tính chất thường xuyên, gắn liền với phân tử) hoặc cũng có thể chỉ xuất hiện nhất thời ở trạng thái động (khi phân tử bị tác động bởi các yếu tố do trường ngoài gây ra).

Phân cực tĩnh thuộc về bản chất phân tử biểu hiện qua tính chất lý học ở trạng thái cơ bản (có thể đo bằng momen lưỡng cực). Phân cực động xảy ra khi chất bị kích thích, có sự tấn công của tác nhân, của các yếu tố: nhiệt độ, xúc tác... thay đổi theo thời gian.

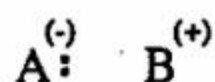
Mức độ phân cực của liên kết phụ thuộc vào độ âm điện, sự phân cực càng lớn khi sự chênh lệch độ âm điện càng lớn.

Liên kết giữa hai nguyên tử khác nhau luôn luôn phân cực do cặp điện tử chung bị hút về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn.

Nếu cặp điện tử chung chuyển dịch về phía một nguyên tử thì liên kết phân cực phần, ký hiệu bằng chữ δ .



Nếu cặp điện tử chung chuyển hẳn sang orbital của một trong hai nguyên tử thì liên kết phân cực hoàn toàn (liên kết ion).



Sự phân cực của liên kết dẫn đến sự phân cực của phân tử. Sự phân cực của liên kết trong phân tử còn phụ thuộc vào các nguyên tử và các nhóm nguyên tử không liên kết trực tiếp. Ảnh hưởng này truyền qua các hiệu ứng điện tử. Dựa vào cơ chế chuyển dịch của các điện tử, người ta chia hiệu ứng điện tử thành ba loại: hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp và hiệu ứng siêu liên hợp.

2.2. HIỆU ỨNG CẢM ỨNG

2.2.1. Hiện tượng cảm ứng

Trong hóa hữu cơ rất ít khi gặp các phân tử đối xứng điện. Mật độ điện tử chỉ đồng đều trong các liên kết đồng hóa trị giữa hai nguyên tử giống nhau, thí dụ liên kết C-C trong phân tử ethan. Thực tế liên kết đồng hóa trị giữa hai nguyên tử có độ âm điện khác nhau luôn luôn phân cực, hướng phân cực biểu thị bằng δ^+ và δ^- . Nếu các trung tâm δ^+ , δ^- trong phân tử không trùng nhau thì chất đó có momen lưỡng cực:

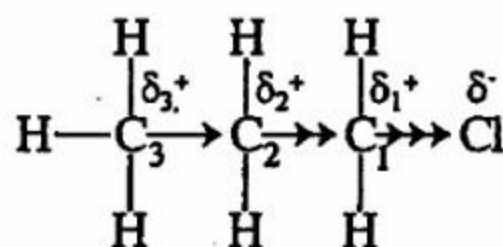
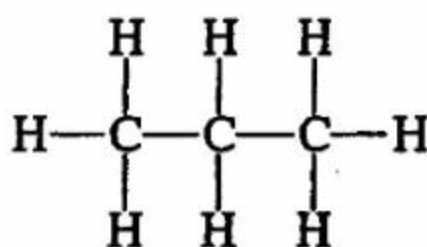
$$\mu = e \times r$$

e: điện tích điện tử

r: khoảng cách giữa 2 trung tâm tích điện

Thí dụ: khi thay thế nguyên tử hydro trong phân tử hydrocarbon no bằng bất kỳ dị nguyên tử hay nhóm nguyên tử... đều làm cho phân tử phân cực.

Khảo sát phân tử propan C_3H_8 và n-propyl clorid C_3H_7Cl :



Trong phân tử n-propyl clorid, nguyên tử clo có độ âm điện lớn hơn carbon, hút cặp điện tử chung về phía nó, làm cho liên kết C_1-Cl phân cực. Nguyên tử clo mang một phần điện tích âm (δ^-) và nguyên tử C_1 mang một phần điện tích dương (δ^+). Do mang điện tích δ_1^+ nên C_1 làm cho liên kết C_2-C_1 bị phân cực theo (ở mức độ yếu hơn), và đến lượt C_2 mang điện tích δ_2^+ lại làm cho liên kết C_3-C_2 cũng phân cực (ở mức độ yếu hơn nữa): $\delta_1^+ > \delta_2^+ > \delta_3^+$.

Hiện tượng này không xảy ra với phân tử propan. Như vậy ảnh hưởng sự phân cực của liên kết $Cl-C$ làm cho các liên kết khác bị phân cực theo và toàn bộ phân tử bị phân cực.

Nguyên tử clor là nguyên tử gây ảnh hưởng cảm ứng.

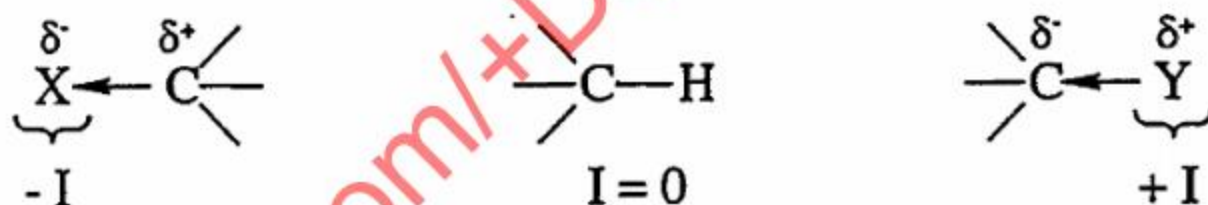
Sự chuyển dịch các điện tử σ dọc theo mạch nối đơn theo cơ chế cảm ứng tĩnh điện gọi là hiệu ứng cảm ứng.

Sự chuyển dịch điện tử dọc theo mạch nối đơn được ký hiệu bằng mũi tên thẳng dọc theo mạch ($\rightarrow$).

Hiệu ứng cảm ứng ký hiệu bằng chữ I (Inductive effect).

2.2.2. Phân loại

Hiệu ứng cảm ứng được chia thành hai loại có hướng ngược nhau. Người ta qui ước lấy nguyên tử hydro trong liên kết $C-H$ của hydrocarbon no làm chuẩn với hiệu ứng $I = 0$ (thực tế liên kết này phân cực rất yếu với $\mu = 0,3 D$).

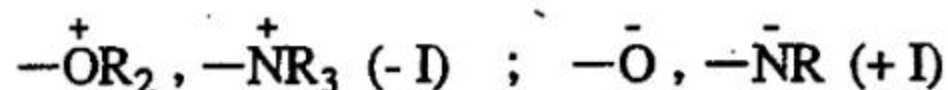


Các nguyên tử và các nhóm hút điện tử mạnh hơn hydro được coi là có hiệu ứng cảm ứng âm ($-I$). Các nguyên tử và các nhóm đẩy điện tử mạnh hơn hydro thì có hiệu ứng cảm ứng dương ($+I$).

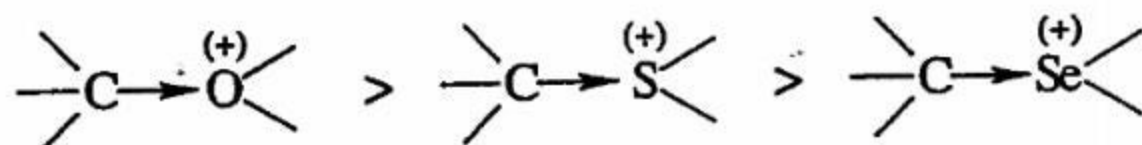
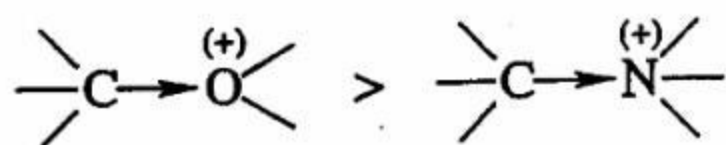
Như vậy, khi thay hydro bằng nguyên tử hay nhóm nguyên tử làm cho phân tử phân cực, sự phân cực này phụ thuộc vào độ âm điện (đối với nguyên tử trung hòa), vào độ lớn của điện tích (đối với nhóm chứa điện tích) của nhóm thế mà nguyên tử carbon liên kết với nó; carbon có thể trở thành cực âm hay cực dương của lưỡng cực.

- Hiệu ứng cảm ứng biến đổi theo những qui tắc chính sau đây:

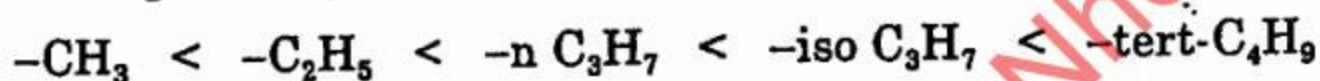
- + Độ lớn của hiệu ứng tăng theo độ lớn của điện tích trên nhóm thế. Như vậy các ion có ảnh hưởng cảm ứng lớn nhất:



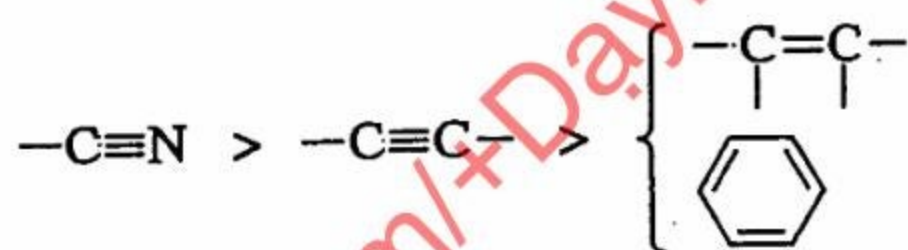
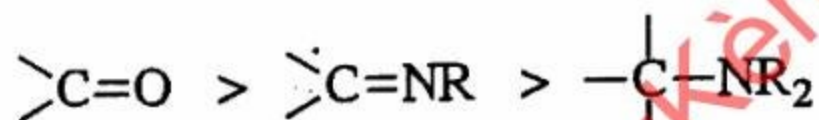
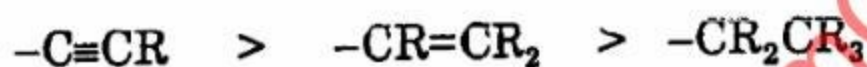
- + Hiệu ứng $-I$ tăng từ trái sang phải trong một chu kỳ và tăng từ dưới lên trên trong một nhóm của bảng tuần hoàn Mendeleev.



- + Thực nghiệm đã xác định được các nhóm alkyl có hiệu ứng + I. Hiệu ứng + I tăng theo độ phân nhánh của mạch carbon.



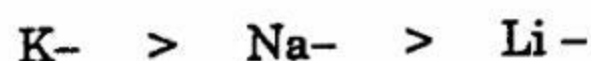
- + Các nhóm không no đều có hiệu ứng - I (nguyên tử carbon lai hóa sp có hiệu ứng - I lớn hơn nguyên tử carbon lai hóa sp² và sp³).



- + Hiệu ứng + I giảm khi độ âm điện của nguyên tử tăng:

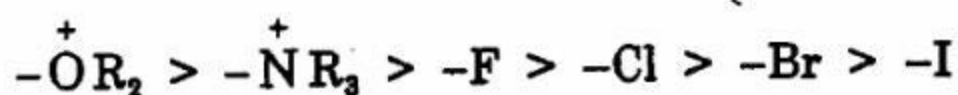


- + Hiệu ứng + I của kim loại lớn hơn hydro.

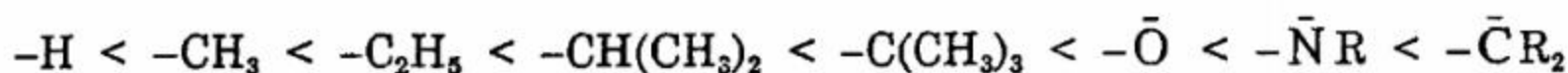


- Hiệu ứng cảm ứng của một số nhóm thế thường gặp được sắp xếp theo thứ tự sau:

- + Hiệu ứng - I:



+ Hiệu ứng +I:



Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng giảm nhanh theo mạch carbon, nói chung sau nguyên tử C₃ rất khó phát hiện hiệu ứng.

Tùy thuộc vào việc hiệu ứng cảm ứng thể hiện trong phân tử ở trạng thái cô lập, tách biệt hay trạng thái chịu sự tác động của môi trường mà người ta chia làm hai loại: hiệu ứng cảm ứng tĩnh và hiệu ứng cảm ứng động.

- Hiệu ứng cảm ứng tĩnh I_s (static): có trong phân tử ở trạng thái cơ bản.
- Hiệu ứng cảm ứng động I_d (dynamic): xuất hiện khi phân tử tham gia phản ứng, do sự tương tác giữa trung tâm phản ứng và các phần phân cực khác có trong phân tử với các tác nhân phản ứng, dung môi... Hiệu ứng này biến đổi theo thời gian.

2.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng

2.2.3.1. Hiệu ứng cảm ứng ảnh hưởng đến tính acid-base của các chất hữu cơ

Các nhóm có hiệu ứng - I làm tăng lực acid, + I làm giảm lực acid.

Thí dụ:

Acid	pKa	Acid	pKa
CH ₃ -COOH	4,76	H-COOH	3,75
I-CH ₂ -COOH	3,16	CH ₃ -COOH	4,76
Br-CH ₂ -COOH	2,90	CH ₃ -CH ₂ -COOH	4,87
Cl-CH ₂ -COOH	2,87	(CH ₃) ₂ CH-COOH	4,86
F-CH ₂ -COOH	2,57	(CH ₃) ₃ C-COOH	5,05

Các nhóm có hiệu ứng + I làm tăng lực base, - I làm giảm lực base:



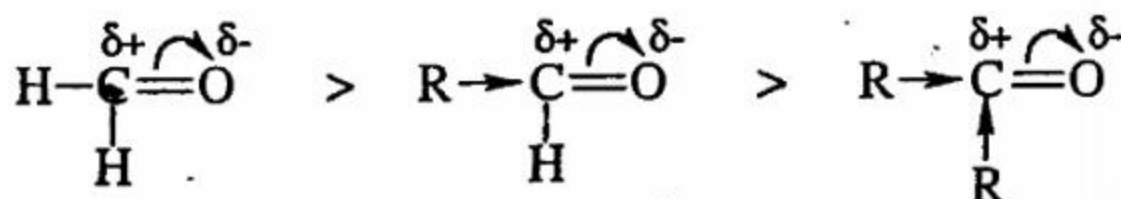
Hiệu ứng cảm ứng lan truyền trên mạch liên kết σ và yếu dần khi chiều dài của mạch carbon tăng lên.

Acid	pKa
CH ₃ -CH ₂ -CHCl-COOH	2,84
CH ₃ -CHCl-CH ₂ -COOH	4,06
Cl-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -COOH	4,52
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -COOH	4,88

2.2.3.2. Hiệu ứng cảm ứng ảnh hưởng tới khả năng phản ứng và chiều hướng của phản ứng

Thí dụ:

- Xét khả năng tham gia phản ứng cộng hợp ái nhân (A_N) vào nhóm carbonyl của aldehyd và ceton: phản ứng A_N vào nhóm càng dễ dàng khi giá trị δ^+ trên nguyên tử carbon càng lớn.



- Xét phản ứng cộng hợp tác nhân bất đối xứng (HX) vào olefin bất đối xứng: hydro sẽ cộng hợp vào carbon của liên kết đôi có nhiều hydro hơn.



2.3. HIỆU ỨNG LIÊN HỢP

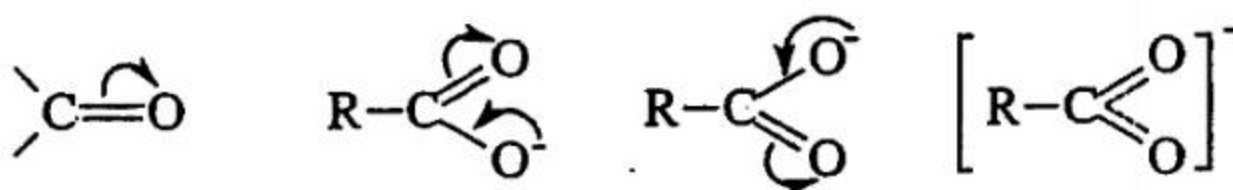
2.3.1. Tính không định chỗ của các điện tử và sự liên hợp

Trong các hợp chất không no, đặc biệt các hệ liên hợp (hệ các liên kết đôi và liên kết đơn luân phiên nhau), các liên kết π dễ phân cực hơn nhiều so với các liên kết σ của các hợp chất no. Điều này được giải thích bằng tính linh động và không định chỗ của các điện tử π và p. Chuyển động của các điện tử này không bị giới hạn trong vùng giữa hai nguyên tử như các điện tử σ . Các điện tử π và p có thể chuyển động trong orbital phân tử của toàn hệ liên hợp. Hiện tượng này gọi là tính không định chỗ.

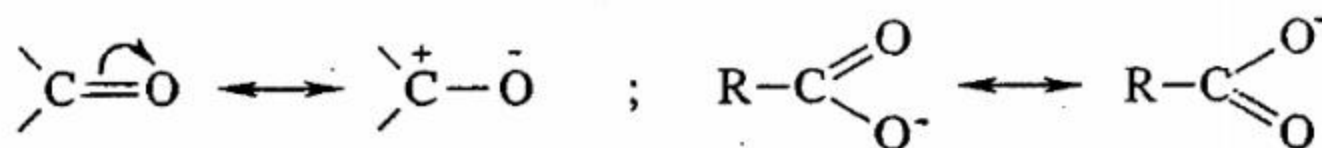
Cách viết các cấu trúc như: >C=C< , >C=O , $\text{R}-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \end{smallmatrix} (-)$ trong đó các

điện tử π hoàn toàn định chỗ không mô tả đầy đủ được tính chất của các liên kết nói trên. Vì vậy người ta đưa ra các cách đặc biệt để diễn tả những vị trí có thể có được của các điện tử π và p.

Theo Ingold (Anh): dùng các mũi tên cong để chỉ phương hướng chuyển dịch của điện tử π của liên kết π và cặp điện tử p của nguyên tử oxy.



Theo Pauling (Mỹ): dùng mũi tên 2 đầu chỉ cấu trúc giới hạn, mô tả vị trí của các điện tử π và p.



Các cấu trúc giới hạn chỉ là phương tiện mô tả mà không phản ánh được trạng thái thực của phân tử. Trạng thái thực của phân tử được coi là trung gian giữa các cấu trúc giới hạn. Theo Ingold hiện tượng này được gọi là mesome (trung gian) và theo Pauling - đó là cộng hưởng (resonance).

Cơ sở của mesome là sự không định chỗ của các điện tử, nhờ thế mà phân tử trở nên bền vững hơn và trong phân tử thường xuất hiện những vùng phân cực mới.

Mesome gây ra ảnh hưởng đáng kể trong các hệ liên hợp.

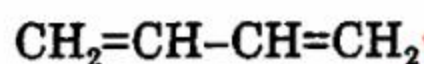
Hệ thống liên hợp bao gồm:

- Hệ thống các liên kết bội (đôi, ba) luân phiên với liên kết đơn ($-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-$).
- Hệ thống chứa nguyên tử còn cặp electron p tự do liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon có liên kết bội: $-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$; $-\text{C}=\text{C}-\text{Cl}$

2.3.1.1. Các hệ liên hợp

a. Liên hợp π, π liên hợp giữa các điện tử π .

Thí dụ:



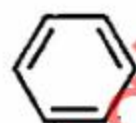
1,3-Butadien



Aldehyd acrylic (acrolein)



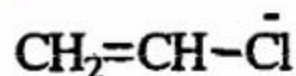
Acrylonitril



Benzen

b. Liên hợp p, π liên hợp giữa electron p tự do với các điện tử π .

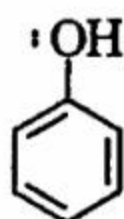
Thí dụ:



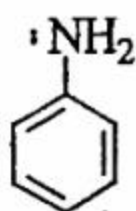
Vinyl clorid



Methyl vinyl ether



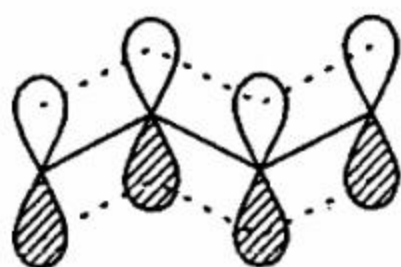
Phenol



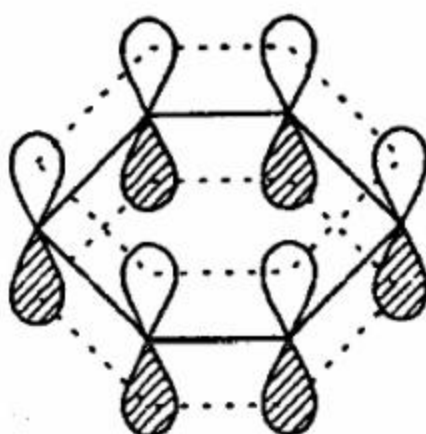
Anilin

2.3.1.2. Đặc điểm của hệ liên hợp

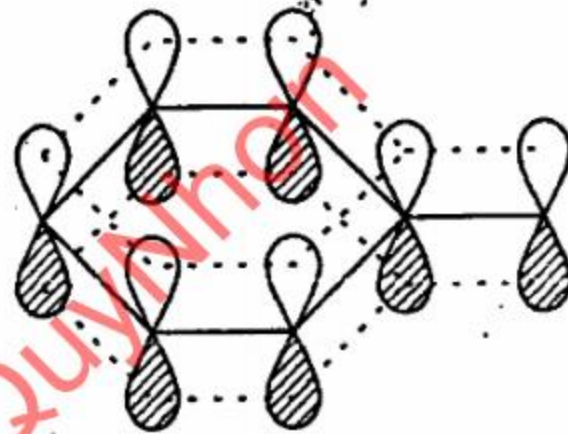
- Liên kết bội luôn luân phiên với liên kết đơn.
- Các nguyên tử tạo hệ liên hợp luôn nằm trong một mặt phẳng và trục của các orbital p đều song song với nhau và thẳng góc với mặt phẳng chứa các liên kết σ .



1,3-Butadien



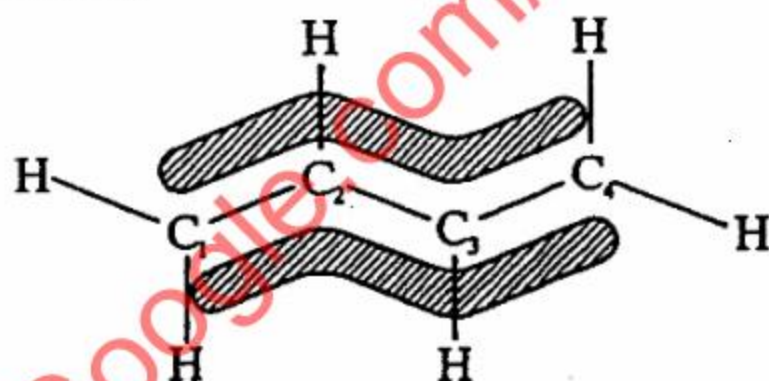
Benzen



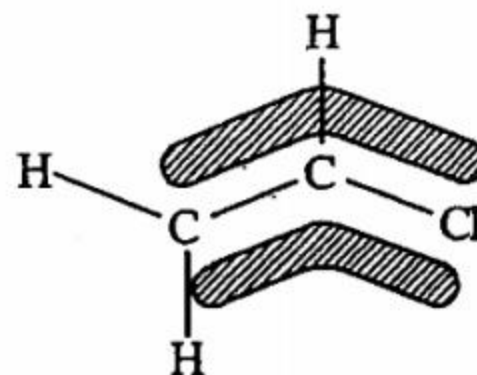
Phenol

- Phân tử liên hợp bao giờ cũng có năng lượng thấp hơn năng lượng của những phân tử không liên hợp tương ứng. Vì rằng mật độ điện tử gần như giải tỏa đồng đều trên các nguyên tử tạo hệ thống liên hợp và tạo thành một orbital π phân tử giải tỏa trên toàn bộ phân tử.

Thí dụ:



1,3- Butadien



Vinyl clorid

Kết quả của sự liên hợp là các liên kết đơn C_2-C_3 , $C-Cl$ ít nhiều mang tính chất của liên kết đôi, chúng ngắn hơn các liên kết $C-C$ và $C-Cl$ trong các phân tử bão hòa ($C_2-C_3 = 1,46 \text{ \AA}$, $C-Cl = 1,54 \text{ \AA}$).

- Orbital phân tử trong hệ liên hợp rất dễ biến dạng và dễ phân cực khi trong cấu tạo của phân tử liên hợp có một nguyên tử chênh lệch về độ âm điện.

2.3.2. Hiệu ứng liên hợp

Sự chuyển dịch của các điện tử π , p trong các hệ thống liên hợp (các hệ thống không no, hệ thống thơm liên kết với các nhóm thế có cặp điện tử tự do hoặc có orbital p còn trống) gây ra sự phân bố lại mật độ điện tử trong phân tử, hiện tượng này được gọi là hiệu ứng liên hợp, ký hiệu bằng chữ M (Mesomer) hoặc chữ C (Conjugative effect).

2.3.2.1. Phân loại

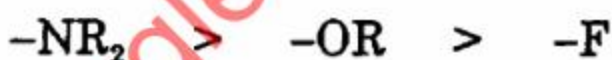
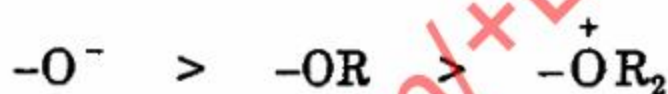
Phụ thuộc vào hướng chuyển dịch của các điện tử p và π , hiệu ứng liên hợp có thể dương (+M) hay âm (-M).

a. Hiệu ứng liên hợp +M:

Tất cả các nguyên tử, nhóm nguyên tử có cặp điện tử tự do đều có hiệu ứng +M. Chính cặp electron p này đã liên hợp với các liên kết π trong hệ liên hợp.



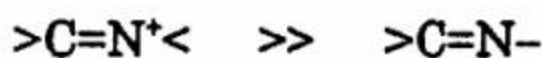
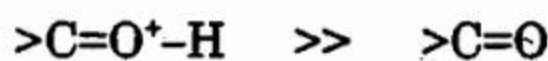
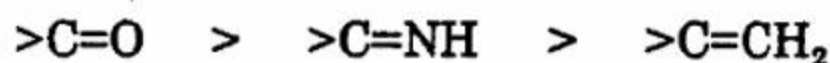
Độ lớn của hiệu ứng này tỷ lệ nghịch với độ âm điện và kích thước của nguyên tử có cặp điện tử tự do.



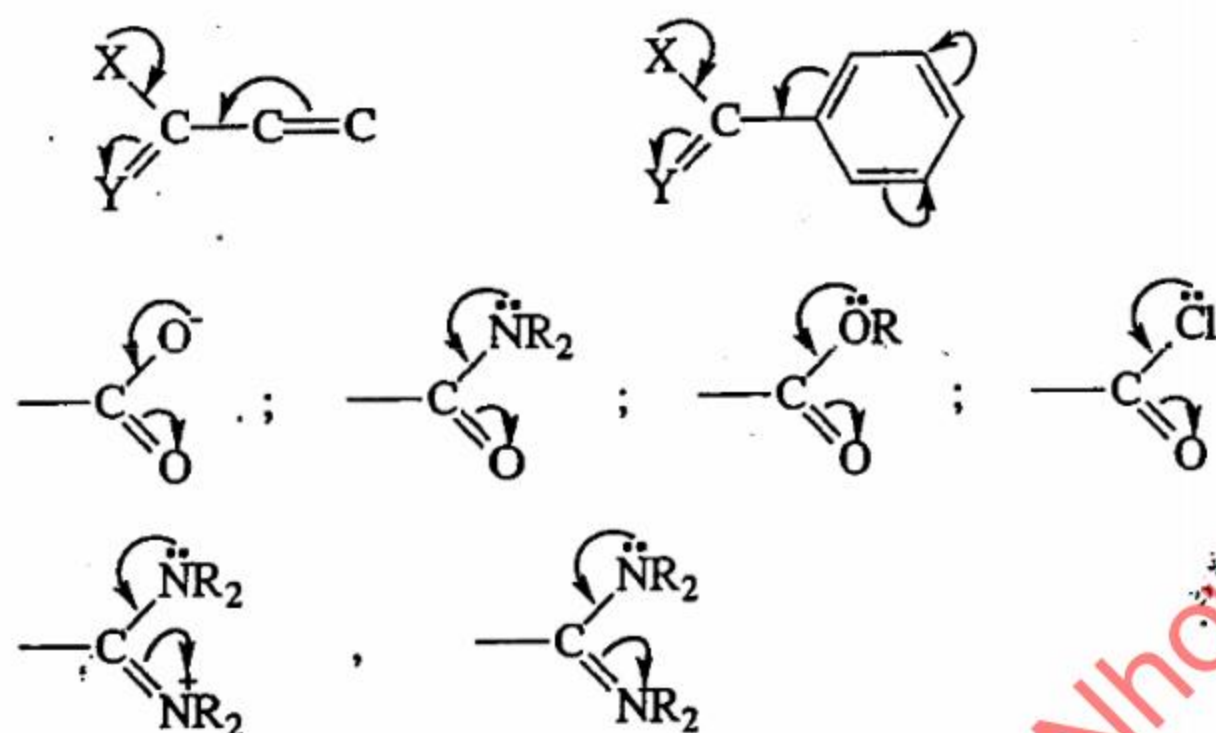
b. Hiệu ứng liên hợp -M:

Các nhóm không no chứa các nguyên tố có độ âm điện lớn đều có hiệu ứng liên hợp âm, bao gồm các nhóm $>\text{C}=\text{O}$, $>\text{C}=\text{N}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$ và các nhóm khác không chứa carbon như: $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$.

Hiệu ứng -M của các nhóm này càng mạnh nếu nguyên tử có độ âm điện càng lớn và tăng đáng kể nếu nguyên tử mang điện tích dương:



Trong một số nhóm chức, có sự kết hợp cả hiệu ứng liên hợp +M và -M:



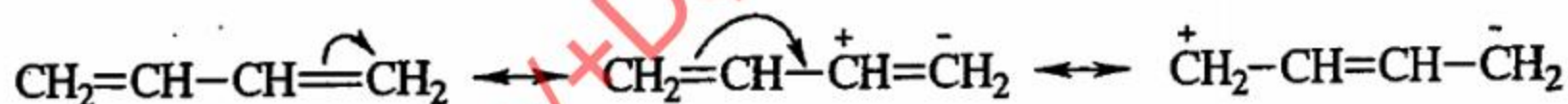
Hiệu ứng -M giảm khi có sự liên hợp với nhóm cho điện tử:



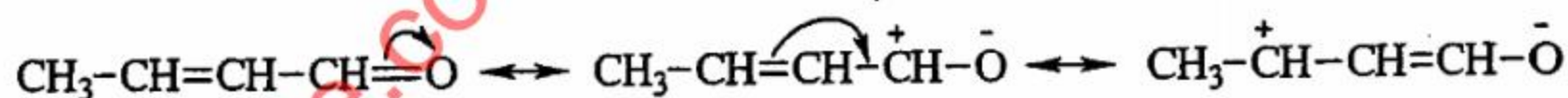
Hiệu ứng liên hợp có ảnh hưởng đến sự chuyển dịch electron. Chúng có các công thức trung gian hay còn gọi là công thức giới hạn.

Thí dụ:

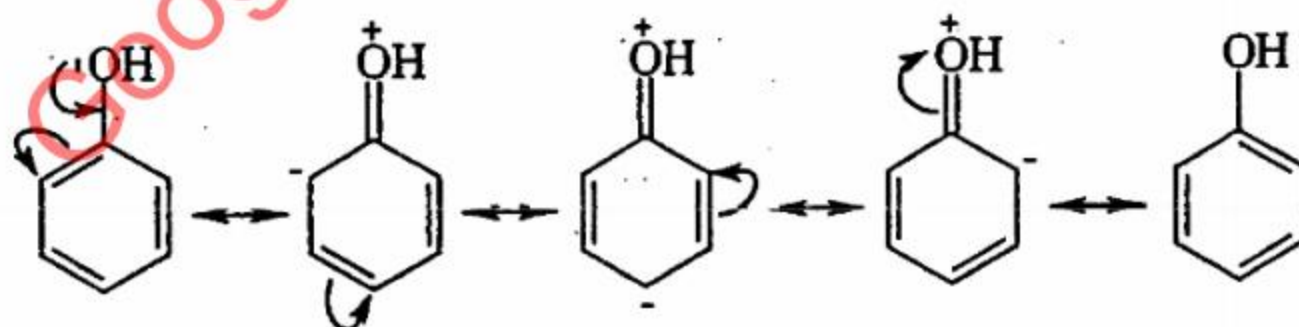
- 1,3-Butadien:



- Aldehyd crotonic:



- Phenol:



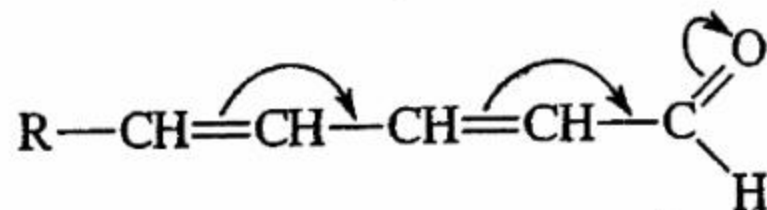
Độ bền của các công thức giới hạn phụ thuộc vào khoảng cách giữa hai điện tích trái dấu. Điện tích trái dấu càng xa nhau thì công thức giới hạn càng bền.

2.3.2.2. Hiệu ứng liên hợp có những đặc điểm khác hẳn hiệu ứng cảm ứng

- Chỉ xuất hiện trong các hợp chất không no, đặc biệt là các hệ liên hợp.

- Không tắt nhanh theo mạch carbon mà được truyền đi trong toàn hệ liên hợp.

Thí dụ:



Điều kiện để có liên hợp là trục của các orbital π và p, phải song song hoặc gần song song, có như thế các orbital mới có thể xen phủ cực đại.

Hiệu ứng liên hợp trong phân tử là liên hợp tĩnh. Khi phản ứng, trong phân tử sẽ xuất hiện thêm hiệu ứng liên hợp động E (Electromer) có cùng hướng với hiệu ứng M.

2.3.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng liên hợp

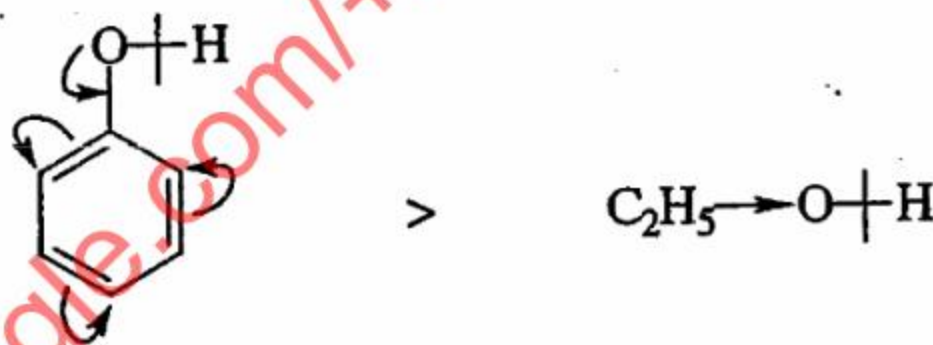
So với hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp gây ảnh hưởng lớn hơn đến một số tính chất lý học và hóa học của các hợp chất hữu cơ.

a. Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng tới tính acid-base của các hợp chất hữu cơ

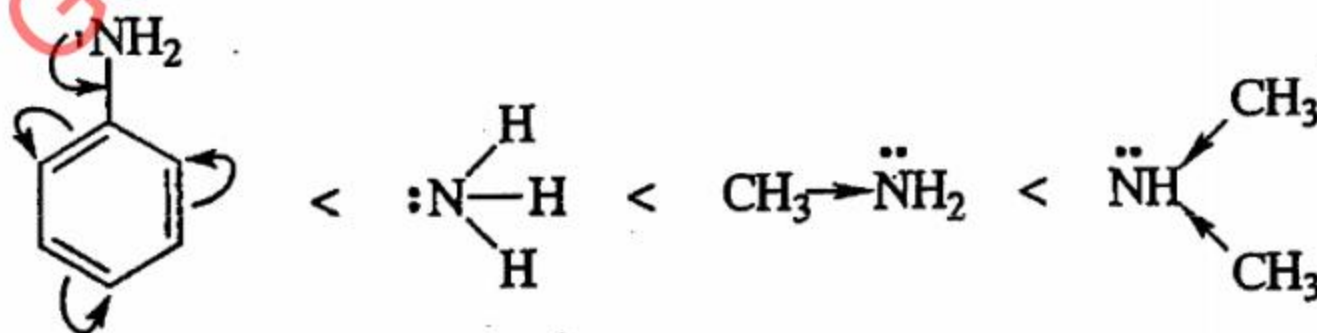
Hiệu ứng liên hợp + M làm tăng tính acid và làm giảm tính base.

Thí dụ:

- Phenol có tính acid mạnh hơn alcol:



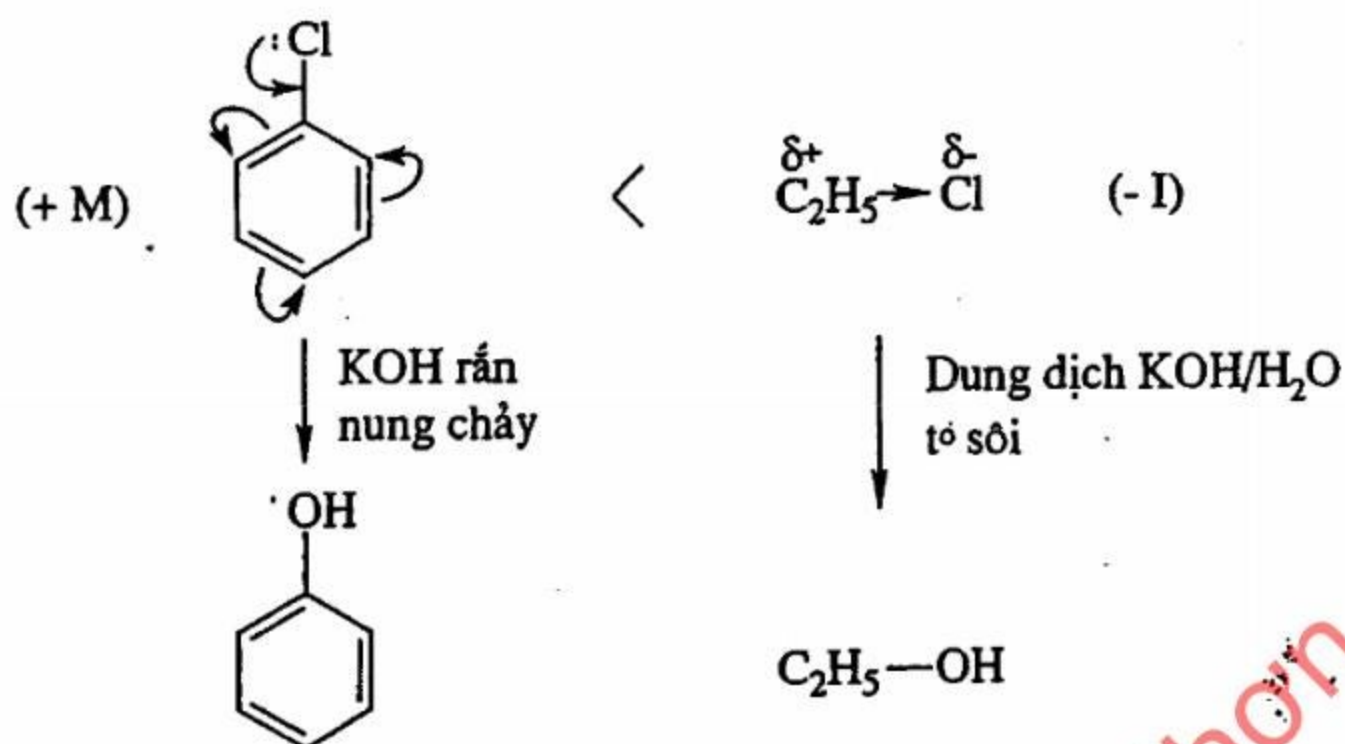
- Amin thơm có tính base yếu hơn NH_3 và amin mạch hở:



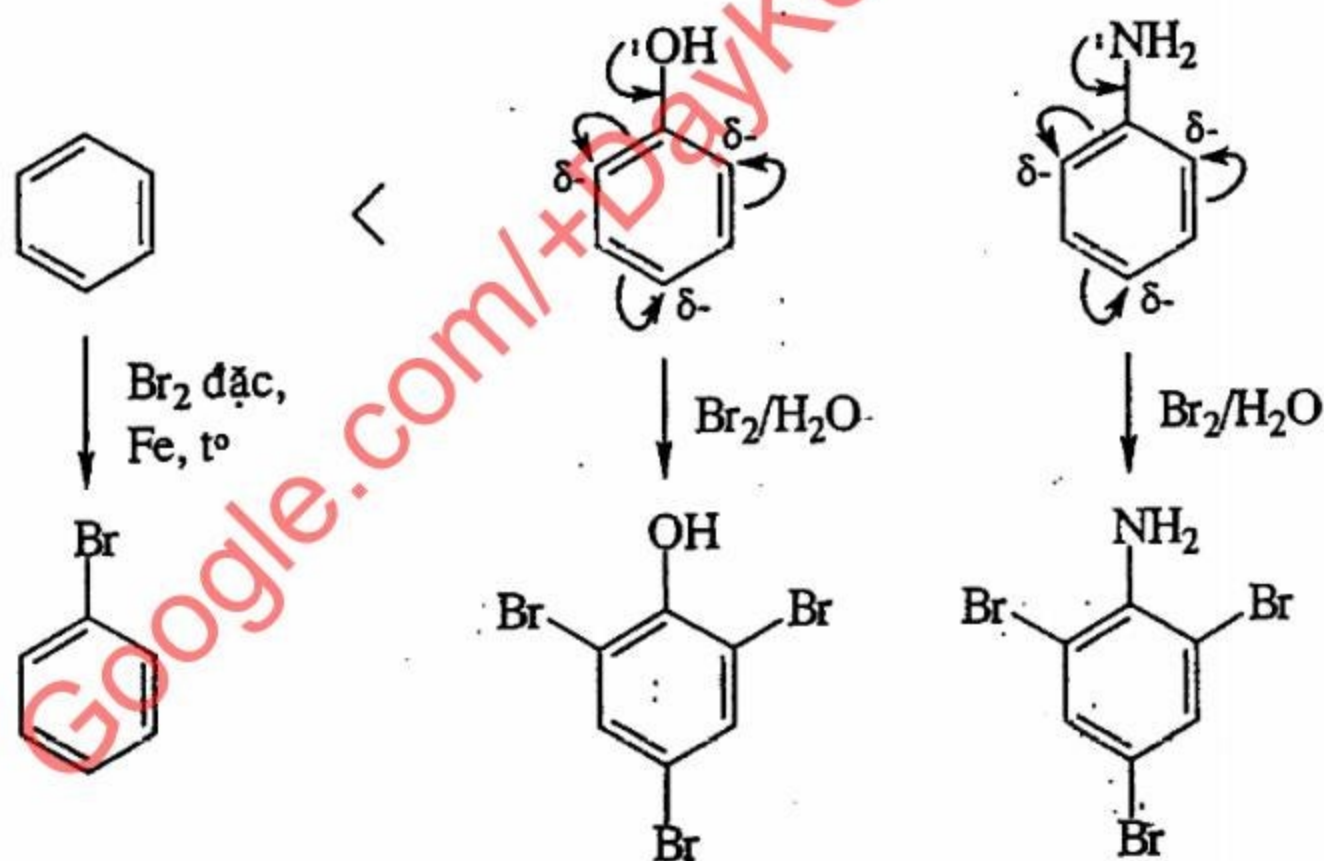
b. Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng tới khả năng phản ứng và chiều hướng của phản ứng

Thí dụ:

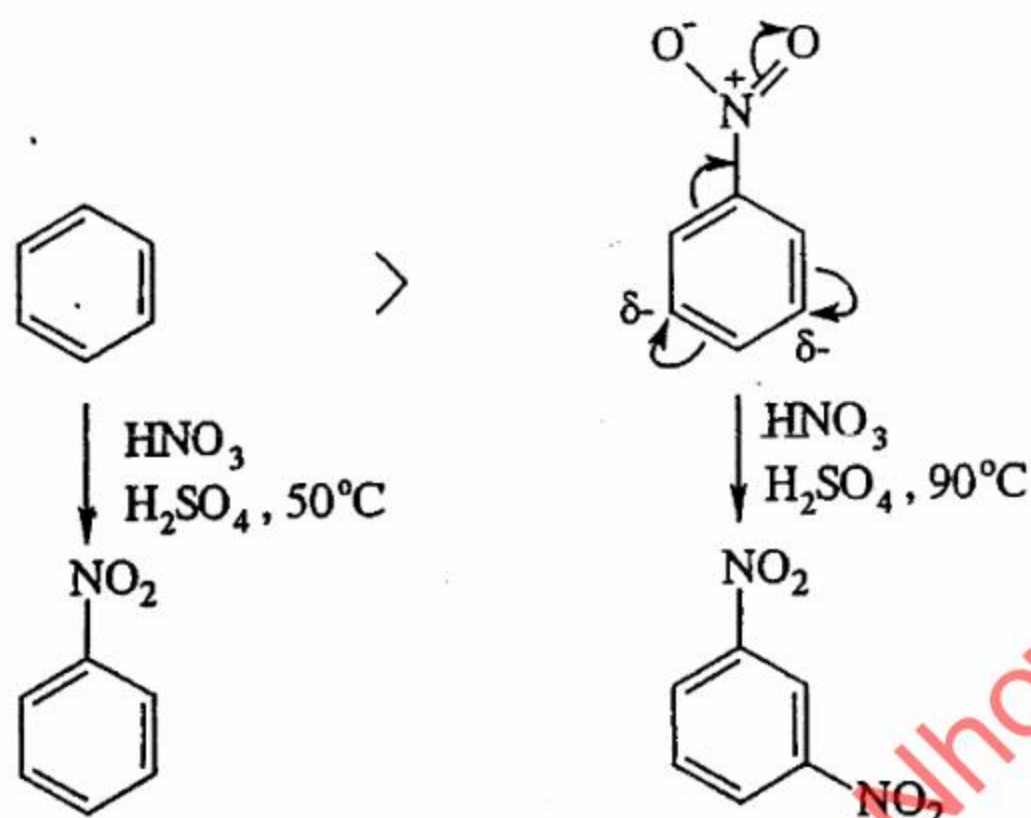
- So sánh khả năng phản ứng S_N nguyên tử halogen của dẫn chất halogen hóa của hydrocarbon mạch hở và hydrocarbon thơm:



- Xét khả năng phản ứng và chiều hướng phản ứng của phản ứng S_E nguyên tử hydro trên nhân thơm khi trên nhân thơm có chứa các nhóm thế:
- + Nếu trên nhân thơm có sẵn nhóm thế có hiệu ứng + M, thì phản ứng S_E sẽ xảy ra dễ dàng hơn so với benzen và hướng nhóm thế thứ hai vào vị trí ortho và para.

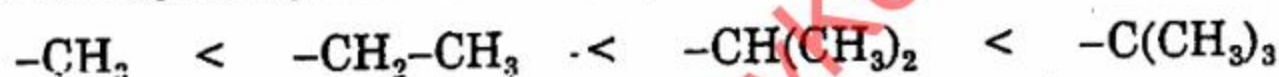


- + Nếu trên nhân thơm có sẵn nhóm thế có hiệu ứng - M, thì phản ứng S_E sẽ xảy ra khó khăn hơn so với benzen và hướng nhóm thế thứ hai vào vị trí meta.

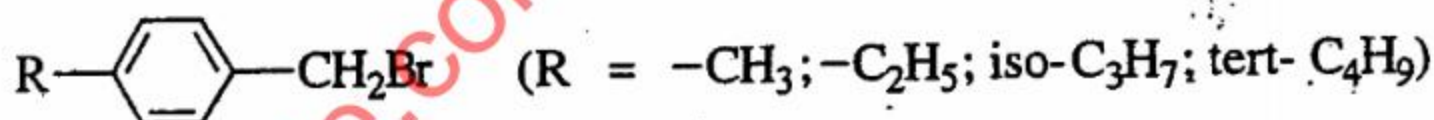


2.4. HIỆU ỨNG SIÊU LIÊN HỢP

Khi nghiên cứu hiệu ứng cảm ứng chúng ta biết rằng hiệu ứng + I của các nhóm alkyl tăng dần theo thứ tự:



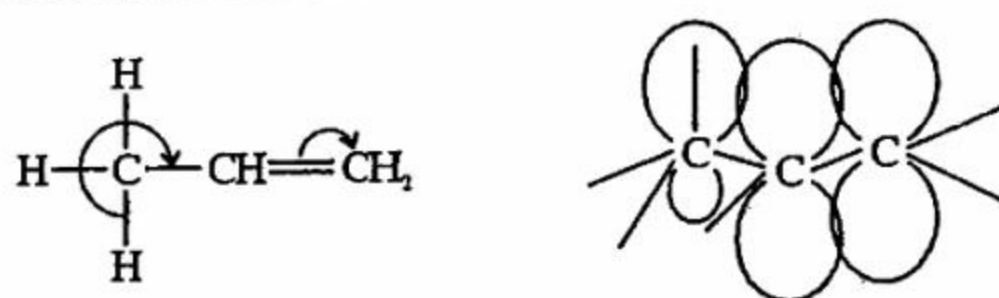
Nhưng nếu các nhóm alkyl liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2 , sp (các hệ không no, vòng benzen), thì thứ tự trên thay đổi. Hiện tượng này do Nathan và Baker phát hiện năm 1935 khi nghiên cứu động học của phản ứng thủy phân các p-alkyl benzyl bromid.



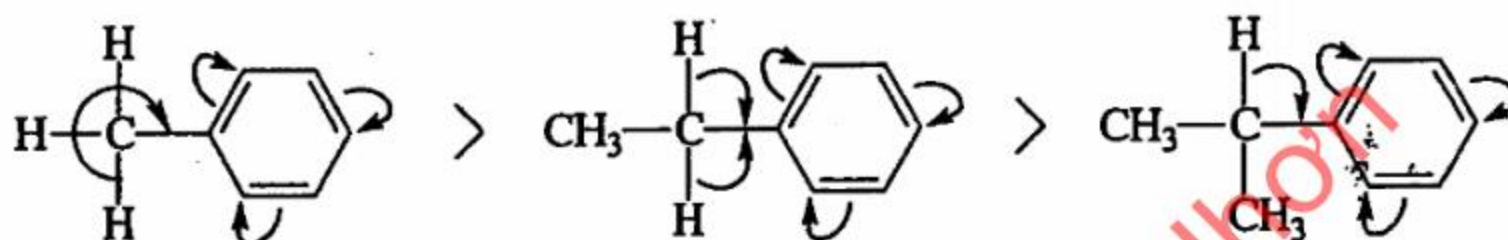
Theo lý thuyết, phản ứng xảy ra dễ dàng khi trong phân tử có nhóm đẩy điện tử làm tăng mật độ điện tử tại trung tâm phản ứng (nguyên tử carbon trong nhóm $-\text{CH}_2\text{Br}$). Như vậy tert-butyl benzyl bromid phải có tốc độ thủy phân lớn nhất. Nhưng trong thực tế methyl benzyl bromid lại có tốc độ thủy phân lớn hơn nhiều so với các chất còn lại. Điều này không thể giải thích bằng hiệu ứng cảm ứng. Như vậy là các nhóm alkyl có khả năng gây ra sự chuyển dịch các điện tử theo một cơ chế khác với cơ chế cảm ứng. Hiệu ứng mới này được gọi là hiệu ứng siêu liên hợp (Hiệu ứng Baker - Nathan).

Sự liên hợp (tương tác) giữa các điện tử σ của các liên kết C-H với các điện tử π của các nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2 và sp (gọi là sự liên hợp $\sigma - \pi$). Sự tương tác này có được là do sự xen phủ orbital π với orbital σ của các nhóm alkyl. Kết quả là các điện tử π được giải tỏa (chỉ có các điện tử σ của liên kết C-H ở vị trí α so với liên kết đôi mới có thể tham gia liên hợp với các điện tử π).

Hiệu ứng siêu liên hợp được ký hiệu bằng chữ H (Hyperconjugation effect) và được biểu diễn như sau:



Số liên kết C-H càng nhiều thì hiệu ứng siêu liên hợp càng lớn:

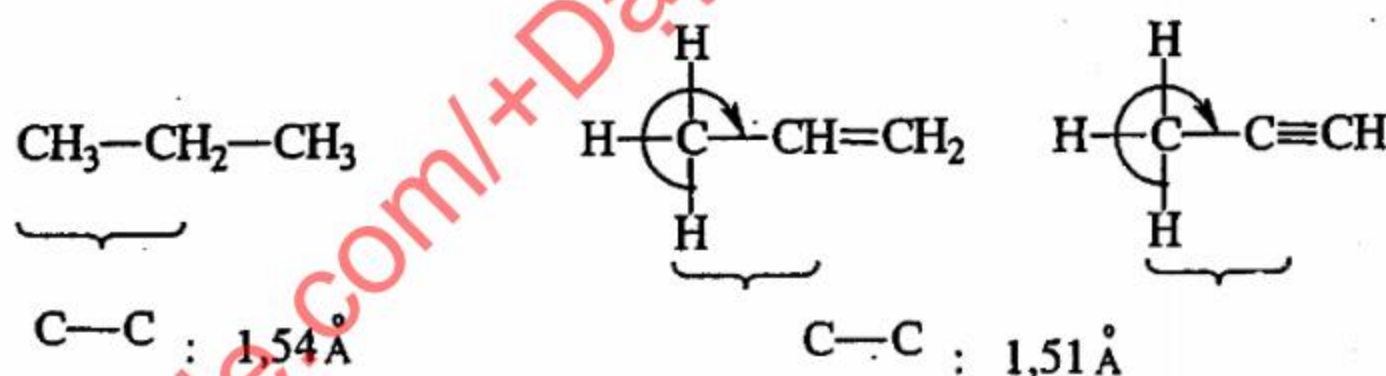


Như vậy hiệu ứng siêu liên hợp tăng theo chiều ngược với hiệu ứng cảm ứng:

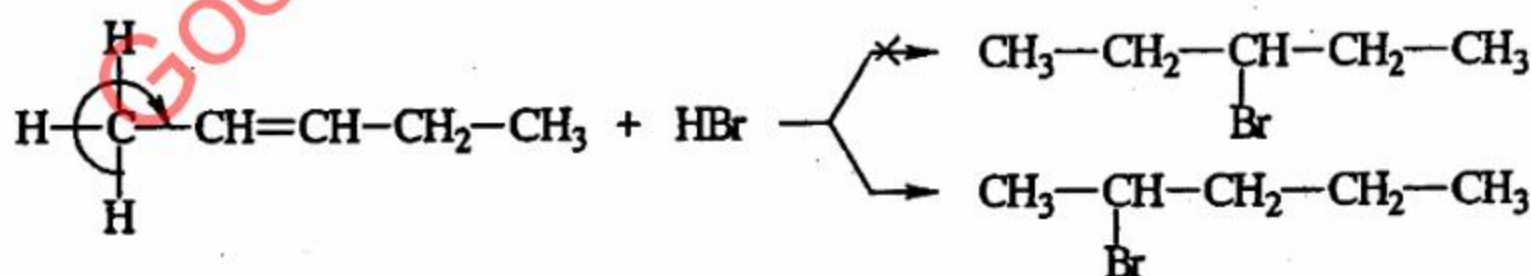


a. Hiệu ứng siêu liên hợp ảnh hưởng đến khả năng phản ứng của một số hợp chất không no, đến độ bền vững của các alken và độ dài liên kết đơn trong các phân tử hợp chất không no như propen, propyn...

Thí dụ:



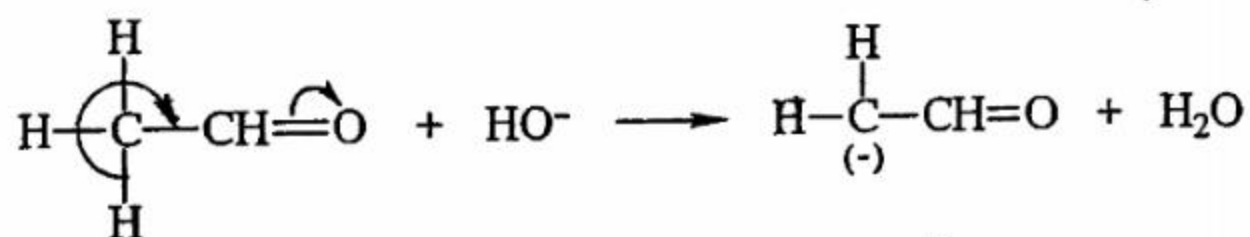
b. Hiệu ứng siêu liên hợp làm thay đổi hướng cộng hợp vào alken:



Khi cộng hợp HBr vào phân tử 2-penten, đáng lẽ phải tạo thành 3-bromopentan, do nhóm C_2H_5- có hiệu ứng + I lớn hơn nhóm $-\text{CH}_3$, nhưng thực tế lại thu được 2-bromopentan, điều đó chứng tỏ ảnh hưởng siêu liên hợp của nhóm CH_3 lớn hơn ảnh hưởng siêu liên hợp của nhóm C_2H_5 đến hướng cộng hợp.

c. Hiệu ứng siêu liên hợp ảnh hưởng đến tính linh động của liên kết C-H trong gốc alkyl gắn trực tiếp với nguyên tử carbon mang liên kết bội

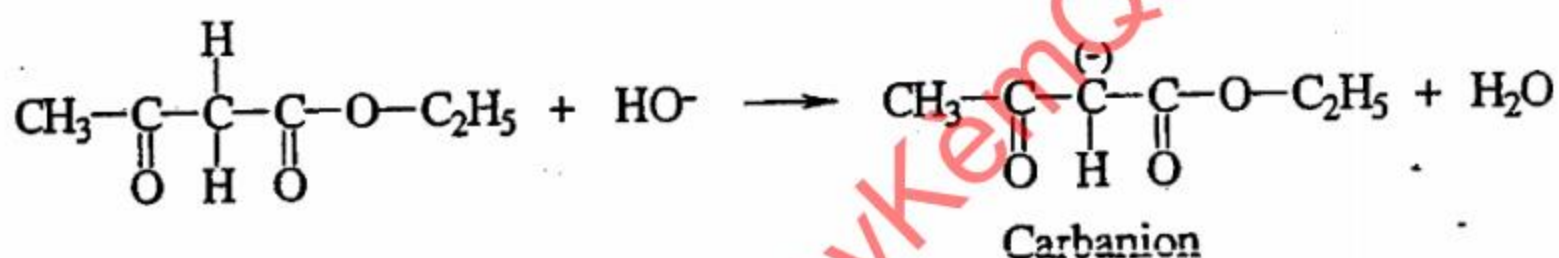
- Trong môi trường kiềm, nguyên tử hydro trong nhóm CH_3 của aldehyd acetic dễ dàng bị cắt đứt tạo carbanion:



Carbanion này có hệ thống liên hợp p - π , chúng có thể có công thức giới hạn:



Trong phân tử ethyl aceto acetat $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ liên kết C-H của nhóm CH_2 siêu liên hợp với nhóm carbonyl, hydro của CH_2 trở nên linh động và dễ dàng bị cắt đứt trong môi trường base để tạo thành carbanion:



2.5. KHÁI NIỆM VỀ ACID - BASE TRONG HÓA HỮU CƠ

Khái niệm acid - base liên quan đến tính chất và phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Trước kia, người ta dùng khái niệm acid - base của Arrhenius. Theo Arrhenius, acid là những chất khi tan trong nước cho ion H^+ , còn base là những chất khi tan trong nước cho anion OH^- . Các định nghĩa như vậy không bao quát đầy đủ các loại chất acid và base. Vì vậy, người ta đã phát triển và tổng quát hóa hơn nữa khái niệm acid - base.

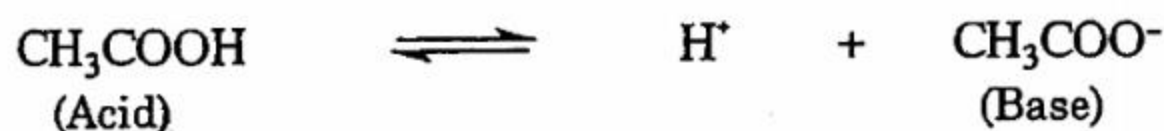
Trong hóa hữu cơ, khái niệm acid - base của Brønsted - Lowry và của Lewis đã được sử dụng rộng rãi để giải thích tính acid - base của các chất và giải thích cơ chế phản ứng.

2.5.1. Khái niệm acid - base theo Brønsted - Lowry (1923)

Theo Brønsted và Lowry, acid là những chất có khả năng cho proton, còn base là những chất có khả năng kết hợp với proton:

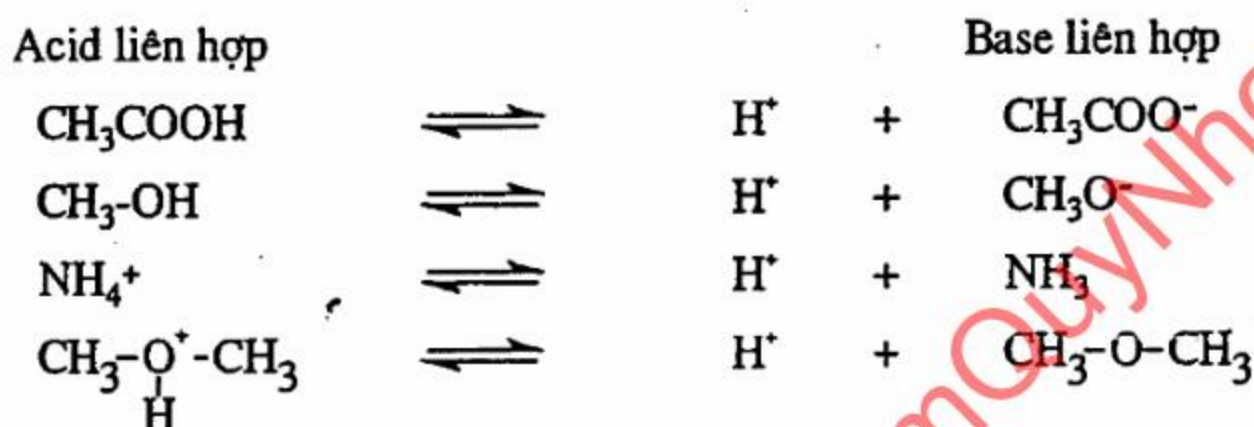


Thí dụ:



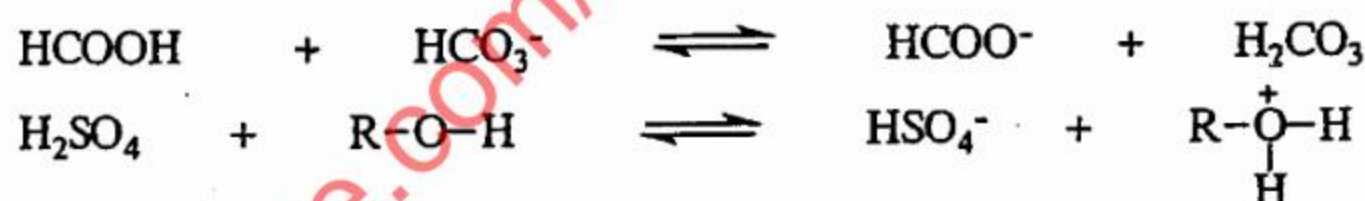
Khi base nhận proton và chuyển thành acid thì acid tạo thành gọi là acid liên hợp của base tương ứng, và trường hợp ngược lại thì gọi là base liên hợp của acid tương ứng.

Sau đây là thí dụ về acid - base liên hợp:

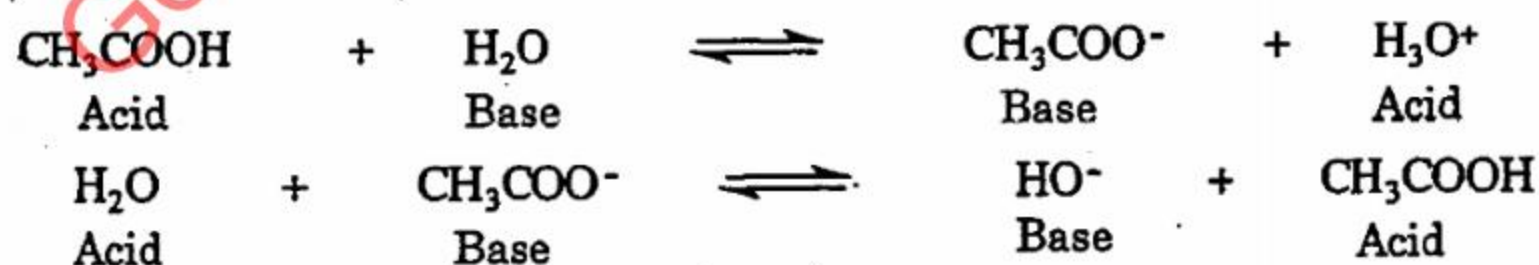


Có thể nhận xét là các acid có thể là các phân tử trung hoà (H_2SO_4 , HCl , CH_3COOH) hoặc là các cation (NH_4^+ , $(\text{CH}_3)_2\text{OH}^+$) và các base có thể là các phân tử trung hoà (NH_3 , CH_3OCH_3) hoặc là các anion (CH_3COO^- , CH_3O^-).

Phản ứng giữa acid và base thực chất là sự chuyển proton từ acid sang base. Ví dụ:



Bên cạnh những chất acid và base còn có nhiều hợp chất có khả năng tác động như một acid hay một base, đó là những chất lưỡng tính. Ví dụ như nước:



Nước là một dung môi lưỡng tính hoàn toàn phụ thuộc vào tính chất của chất hoà tan.

Theo Brønsted, những acid rất mạnh thì có những base liên hợp rất yếu và ngược lại, những base rất mạnh thì có những acid liên hợp rất yếu.

2.5.2. Khái niệm acid - base theo Lewis (1923)

Lewis đã đưa ra một khái niệm tổng quát hơn về acid - base dựa vào cấu tạo điện tử của chúng.

Theo Lewis, acid là các ion hoặc phân tử trung hoà có khả năng tạo liên kết với đôi điện tử tự do của base, còn base là các ion hoặc phân tử trung hoà có đôi điện tử tự do có khả năng tạo liên kết.

Phản ứng acid - base là quá trình chuyển đôi điện tử từ base sang acid:



Các acid Lewis gồm có:

- Các cation: H^+ , NR_3^+ , NO_2^+ , X^+ , Li^+ ...
- Các hợp chất có nguyên tử còn orbital trống: AlCl_3 , FeCl_3 , SnCl_2 , BF_3 ...
- Các liên kết đôi phân cực: $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{N}=\text{O}$, NO_2 ...
- Các base Lewis gồm có:
- Các anion: RCOO^- , ^-OH , $\text{N}\equiv\text{C}^-$, ^-OR , Cl^- ...
- Các hợp chất có nguyên tử có đôi điện tử tự do:



- Các hợp chất thơm.

2.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính acid - base của hợp chất hữu cơ

- Cấu trúc điện tử của phân tử ảnh hưởng đến tính acid - base.
- Các nguyên tử hay nhóm nguyên tử có hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp, hiệu ứng siêu liên hợp có ảnh hưởng đến tính acid - base của các hợp chất hữu cơ như đã trình bày ở trên.

Chương 3

ĐỒNG PHÂN HỌC

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại đồng phân cấu tạo.
2. Trình bày được định nghĩa và nêu được các loại đồng phân hình học của các hợp chất chứa liên kết đôi $C=C$, $C=N$, $N=N$, cyclan.
3. Trình bày được định nghĩa, điều kiện xuất hiện và các loại đồng phân quang học ở các hợp chất có nguyên tử carbon bất đối và không có nguyên tử carbon bất đối. Nêu được các phương pháp tách các đôi quang tử hỗn hợp racemic.
4. Trình bày được định nghĩa và các loại đồng phân cấu dạng.

Đồng phân là những hợp chất khác nhau có cùng một công thức phân tử.

Người ta phân biệt hai loại đồng phân:

- Đồng phân cấu tạo.
- Đồng phân lập thể.

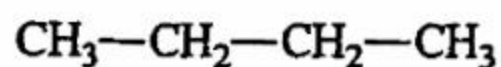
3.1. ĐỒNG PHÂN CẤU TẠO

Có hai kiểu đồng phân được giải thích bằng các công thức phẳng: đồng phân vị trí và đồng phân nhóm chức. Ngoài ra hiện tượng hổ biến cũng được đề cập ở đây.

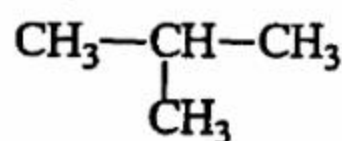
3.1.1. Đồng phân vị trí

Đồng phân vị trí là những đồng phân có cùng nhóm chức nhưng khác nhau hoặc do dạng của mạch carbon, hoặc do vị trí khác nhau của nhóm chức trên mạch carbon.

Thí dụ: C_4H_{10} có 2 đồng phân:



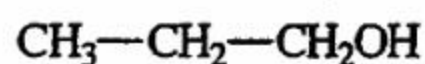
n-Butan ($T_s = 0^\circ C$)



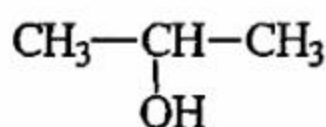
Isobutan ($T_s = 10^\circ C$)

n-Butan và isobutan là hai đồng phân vị trí, khác nhau bởi dạng của bộ khung carbon.

Ví dụ khác: C_3H_8O có 2 đồng phân vị trí:



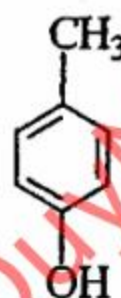
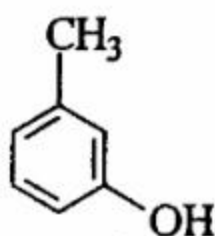
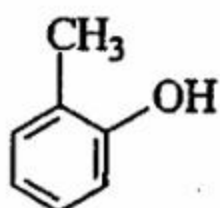
1-Propanol



2-Propanol

1-Propanol và 2-propanol là hai đồng phân vị trí, khác nhau bởi vị trí của nhóm chức alcol trên bộ khung carbon.

o-Cresol, m-cresol và p-cresol là những đồng phân vị trí:



Các đồng phân vị trí có tính chất hóa học giống nhau, chỉ một vài tính chất khác nhau cho phép phân biệt chúng. Còn các tính chất vật lý là khác nhau, nhưng sự khác nhau đó là không nhiều.

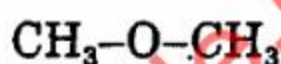
3.1.2. Đồng phân nhóm chức

Đồng phân nhóm chức là những hợp chất có cùng một công thức phân tử nhưng có hóa chức khác nhau.

Ví dụ: Công thức phân tử C_2H_6O ứng với 2 hợp chất là ethanol và ether methylic:

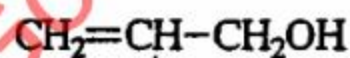


Ethanol (chất lỏng)

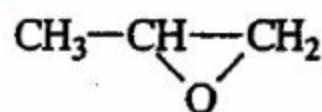


Ether methylic (chất khí)

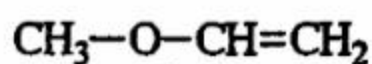
Số lượng đồng phân nhóm chức tăng lên với sự phức tạp của phân tử. Ví dụ, công thức phân tử C_3H_6O có các đồng phân sau:



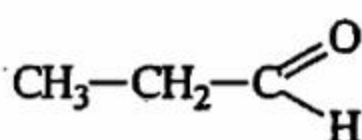
Alcol ethylenic



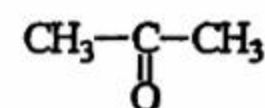
Epoxyd



Ether oxyd ethylenic



Aldehyd



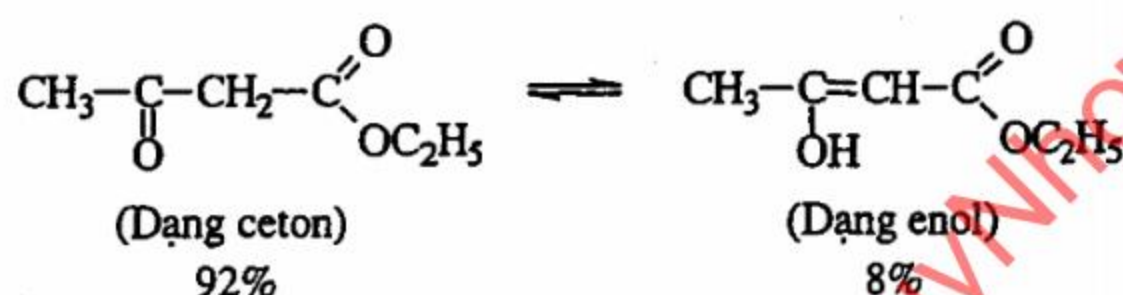
Ceton

Các đồng phân nhóm chức do có hóa chức khác nhau nên thể hiện những tính chất vật lý và hóa học khác nhau.

3.1.3. Hỗ biến (tautomerism)

Hỗ biến là hiện tượng mà một chất có thành phần nguyên tử, khối lượng phân tử xác định nhưng tồn tại ở dạng hỗn hợp cân bằng của các đồng phân dễ dàng chuyển hóa sang nhau.

Một ví dụ kinh điển nhất là hỗ biến ceton $\rightleftharpoons$ enol: Ethyl acetoacetat được cấu tạo bởi một hỗn hợp cân bằng hai dạng đồng phân: dạng ceton và dạng enol:



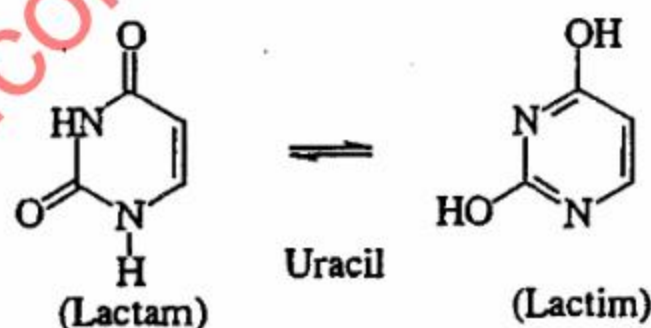
Vị trí cân bằng phụ thuộc vào nhiệt độ và dung môi. Cân bằng hỗ biến dễ dàng bị chuyển dịch khi một thuốc thử tấn công vào một trong hai dạng.

Có thể phân biệt hai dạng này bằng phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Ngoài ra, hỗ biến lactam $\rightleftharpoons$ lactim xảy ra ở các dị vòng:



Ví dụ:



3.2. ĐỒNG PHÂN LẬP THỂ

Sự phân bố khác nhau trong không gian của các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử trong phân tử các hợp chất hữu cơ có cùng số lượng, bản chất và thứ tự liên kết của các nguyên tử trong phân tử, được gọi là đồng phân lập thể.

Người ta phân biệt ba loại đồng phân lập thể:

- Đồng phân hình học.
- Đồng phân cấu dạng.
- Đồng phân quang học.

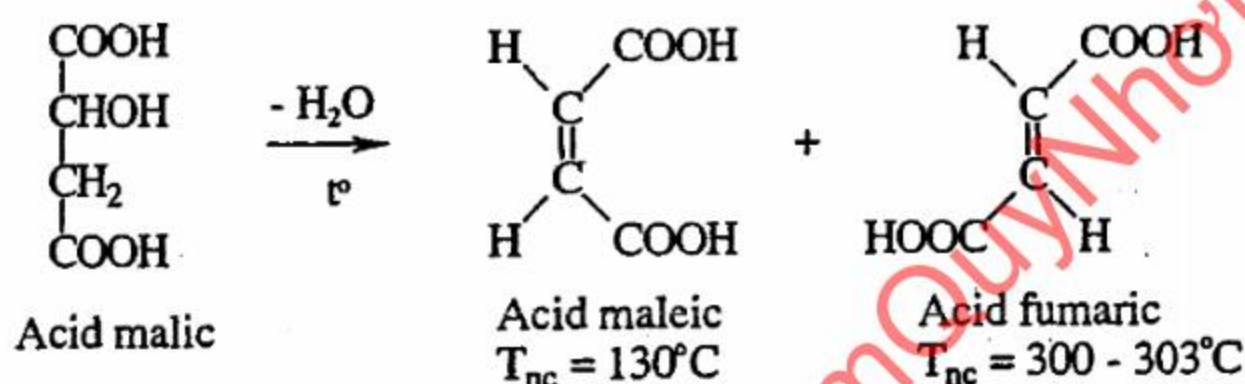
3.2.1. Đồng phân hình học (hay đồng phân cis-trans)

Đồng phân hình học có thể xuất hiện ở những hợp chất có liên kết đôi hoặc ở những hợp chất vòng no, tức là ở những trường hợp khi sự quay xung quanh trục các liên kết là không có hoặc bị cản trở.

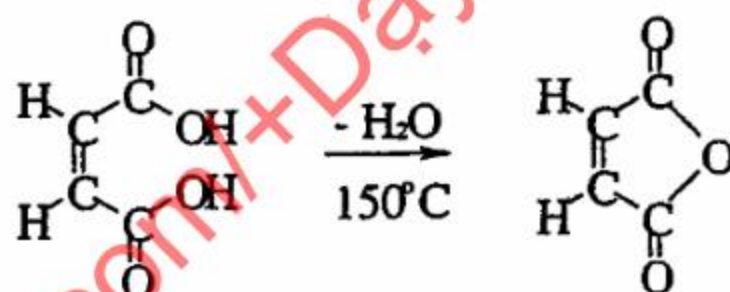
3.2.1.1. Đồng phân cis-trans hoặc E/Z ở hợp chất ethylenic

Đồng phân cis-trans là do sự phân bố khác nhau trong không gian của các nhóm thế so với liên kết đôi.

Khi dùng nhiệt để loại nước từ acid malic sẽ tạo ra một hỗn hợp của 2 diacid ethylenic đồng phân: acid maleic và acid fumaric:



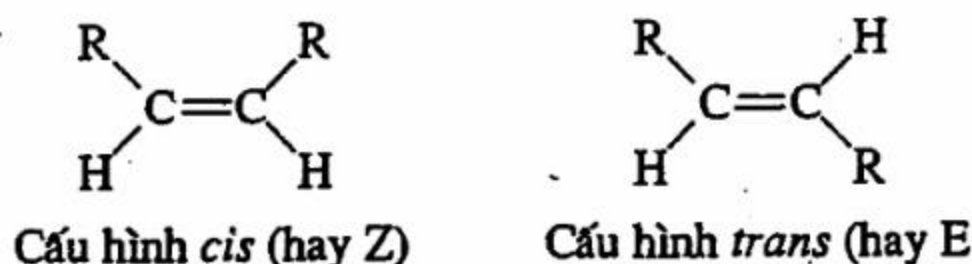
Hai acid này khác nhau bởi một số tính chất lý học (nhiệt độ nóng chảy, độ tan). Acid maleic khi đun nóng dễ dàng mất một phân tử nước để tạo anhydrid maleic:



Sở dĩ có hiện tượng này là vì hai nhóm carboxyl của acid maleic ở cùng một phía với nhau so với liên kết đôi nên dễ bị loại nước; trong khi đó acid fumaric, hai nhóm carboxyl ở hai phía khác nhau so với liên kết đôi.

Những hợp chất có cấu hình như acid maleic (các nhóm thế giống nhau ở cùng một phía của liên kết đôi) gọi là đồng phân *cis*. Những hợp chất có cấu hình như acid fumaric gọi là đồng phân *trans*.

Một alken mà mỗi C lai sp^2 mang 2 nhóm thế khác nhau, có thể tồn tại dưới 2 dạng riêng biệt và có thể phân lập:



Khi mỗi carbon của liên kết đôi mang một nguyên tử hydro thì đồng phân *cis* là đồng phân có 2 nguyên tử hydro ở cùng một bên của liên kết đôi và

đồng phân *trans* là đồng phân có 2 nguyên tử hydro ở bên này và bên kia liên kết đôi.

Điều kiện duy nhất để xuất hiện đồng phân *cis-trans* ở hợp chất kiểu $RR_1C=CR_2R_3$ là mỗi carbon chứa liên kết đôi phải liên kết với hai nguyên tử hoặc hai nhóm nguyên tử khác nhau: $R \neq R_1$ và $R_2 \neq R_3$.

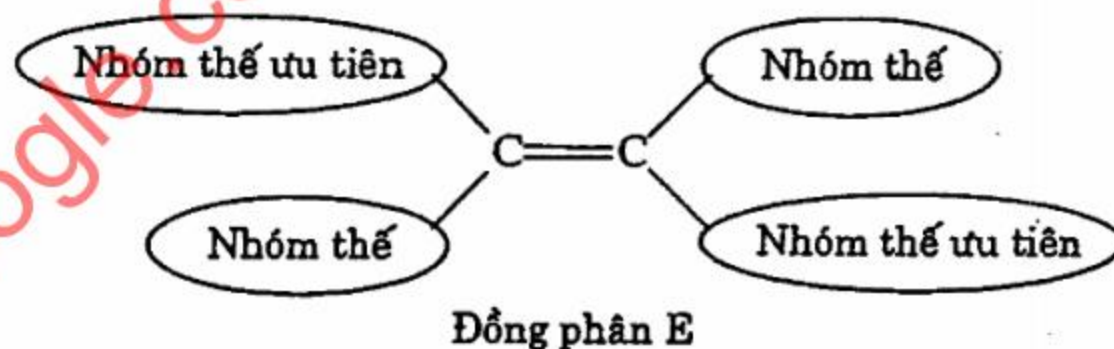
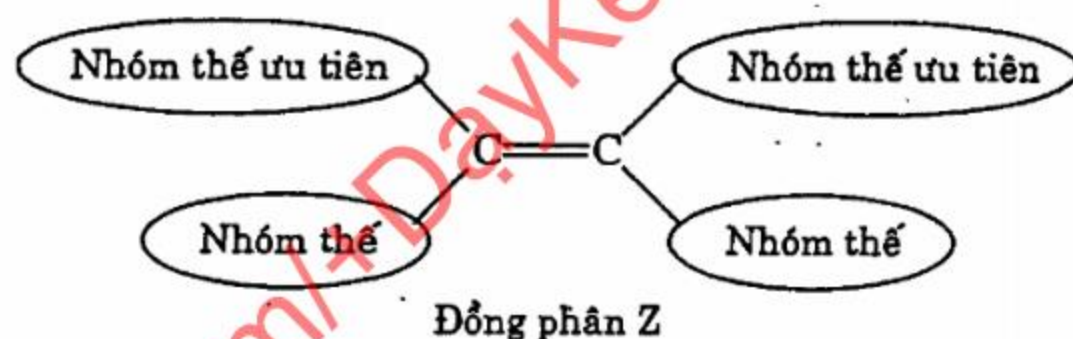
Trong trường hợp các nhóm thế khác hydro, thì định nghĩa cấu hình *cis* hoặc *trans* trở nên tế nhị. Người ta sử dụng một qui ước khác. Qui ước này xác định thứ tự ưu tiên của các nhóm thế khác nhau dựa trên số thứ tự nguyên tử, gọi là qui tắc ưu tiên của Cahn, Ingold và Prelog. Sắp xếp các nhóm thế theo thứ tự nguyên tử số giảm dần.



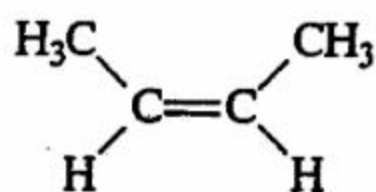
(ký hiệu $>$ là "ưu tiên hơn")

Mô tả các đồng phân bằng cách khảo sát 2 carbon mang liên kết đôi; ở mỗi carbon người ta xác định nhóm ưu tiên:

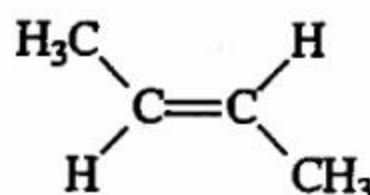
Nếu 2 nhóm thế ưu tiên ở cùng 1 phía của liên kết đôi, đó là cấu hình Z (theo tiếng Đức "Zusammen" là cùng). Sự phân bố ngược lại, là cấu hình E (theo tiếng Đức "Entgegen" là ngược lại):



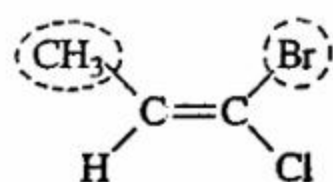
Ví dụ:



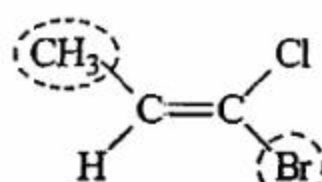
(Z)-2-Buten
(hay *cis*)
 $T_s = 3,7^\circ\text{C}$
 $T_{nc} = -139^\circ\text{C}$



(E)-2-Buten
(hay *trans*)
 $T_s = 1^\circ\text{C}$
 $T_{nc} = -105^\circ\text{C}$



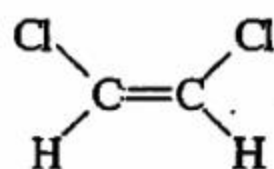
(Z)-1-Bromo-1-cloropropen



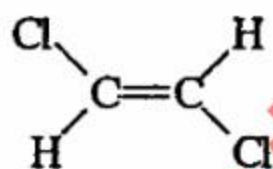
(E)-1-Bromo-1-cloropropen

Chú ý ký hiệu *cis-trans* là ký hiệu cũ được tiếp tục sử dụng khi liên kết đôi mang 2 nguyên tử hydro. Còn ký hiệu E/Z (cấu hình tuyệt đối) có thể áp dụng ở mọi trường hợp.

Nói chung các đồng phân E và Z đều có những tính chất hóa học gần giống nhau vì chúng có cùng nhóm chức. Các hằng số vật lý (nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy, độ hòa tan, momen lưỡng cực) của chúng là khác nhau:



(Z)-1,2-Dicloroethylen

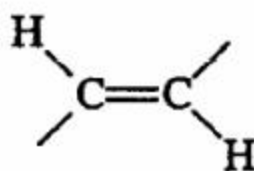
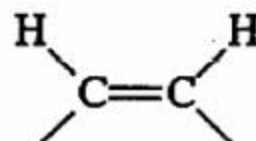
 $T_s = 60^\circ\text{C}$ $\mu = 1,85 \text{ D}$ 

(E)-1,2-Dicloroethylen

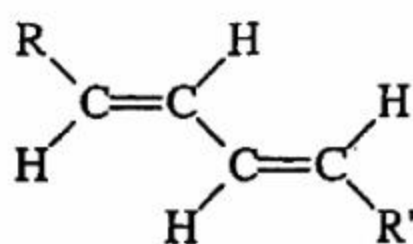
 $T_s = 48^\circ\text{C}$ $\mu = 0 \text{ D}$

Trừ một số ngoại lệ, nhiệt độ nóng chảy của đồng phân *cis* thấp hơn đồng phân *trans*, còn nhiệt độ sôi của đồng phân *cis* thì cao hơn đồng phân *trans*. Mặc dầu sự khác biệt này thường không lớn, nhưng một đôi khi người ta cũng dùng để xác định cấu hình của đồng phân *cis* và *trans*. Để giải quyết có hiệu quả vấn đề này, người ta khảo sát momen lưỡng cực, phổ cộng hưởng từ proton ($^1\text{H-NMR}$), phổ hồng ngoại (IR) và khả năng phản ứng của chúng. Để phân biệt cấu hình của ethylen thế hai lần kiểu $\text{RHC}=\text{CHR}'$, ta có thể dùng phổ IR. Đối với đồng phân *trans* thì trên phổ IR xuất hiện một băng hấp thụ có cường độ mạnh ở 965 cm^{-1} , còn đồng phân *cis* thì không có băng hấp thụ này.

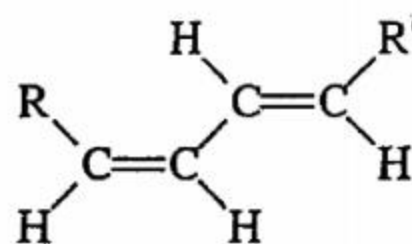
Phổ $^1\text{H-NMR}$ của các ethylen thế 2 lần cũng có thể phân biệt các đồng phân *cis* và *trans*, bởi vì các proton *trans* vinylic tương tác với nhau mạnh hơn so với các proton *cis* vinylic. Ảnh hưởng tương hỗ này được thể hiện ở các trị số của hằng số tương tác spin (J): hằng số J ở đồng phân *trans* lớn hơn đồng phân *cis*:

 $\text{trans } J_{\text{HH}} = 11 - 18 \text{ Hz}$  $\text{cis } J_{\text{HH}} = 6 - 14 \text{ Hz}$

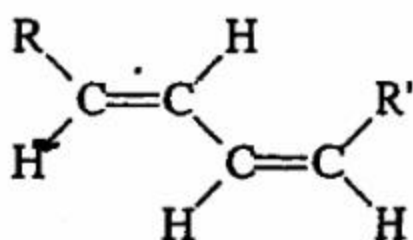
Đối với các phân tử chứa từ 2 liên kết đôi trở lên trong hệ liên hợp hay trong hệ biệt lập thì số đồng phân hình học có thể tăng lên. Ví dụ, đối với dien liên hợp kiểu $\text{RCH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHR}'$ có thể có 4 đồng phân hình học:



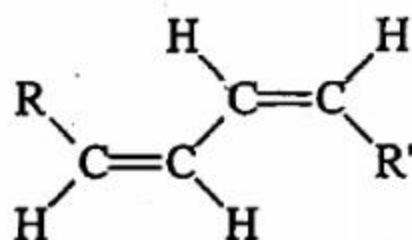
trans - trans (E - E)



cis - trans (Z - E)



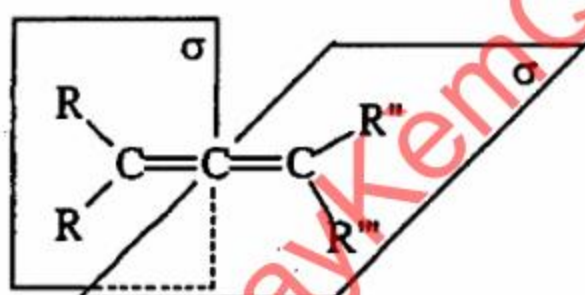
trans - cis (E - Z)



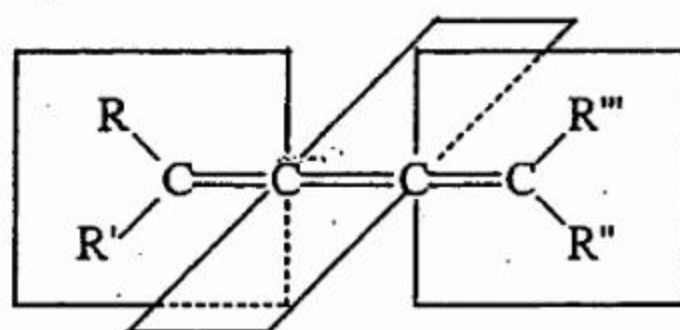
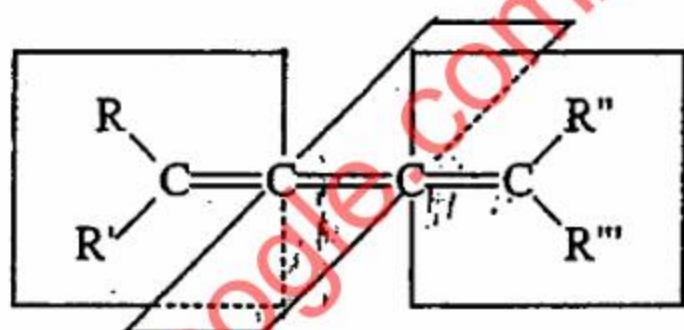
cis - cis (Z - Z)

Nếu $R = R'$ thì số đồng phân giảm còn 3, bởi vì các đồng phân *cis-trans* và *trans-cis* trở thành tương đương.

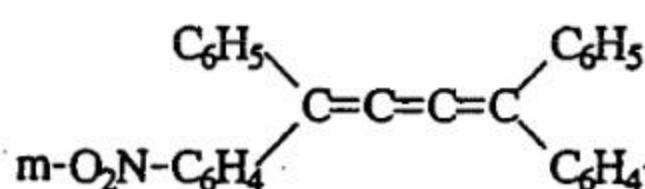
Các alen không có đồng phân hình học kiểu *cis-trans* bởi vì các nhóm thế ở liên kết đôi trong phân tử nằm trong các mặt phẳng khác nhau:



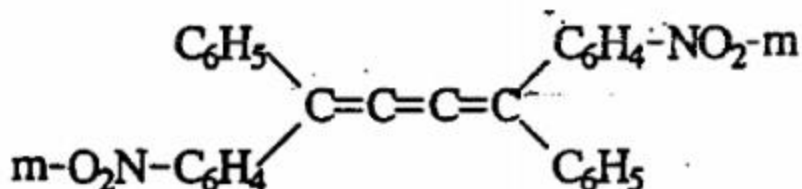
Các cumulen có số lượng liên kết đôi lẻ có khả năng tồn tại dưới các dạng đồng phân *cis-trans* vì các nhóm thế tận cùng nằm trong cùng một mặt phẳng:



Thật vậy, năm 1959 người ta đã phân lập được 2 đồng phân hình học 1,4-di(*m*-nitrophenyl)-1,4-diphenyl-1,2,3-butatrien:



Đồng phân *cis*

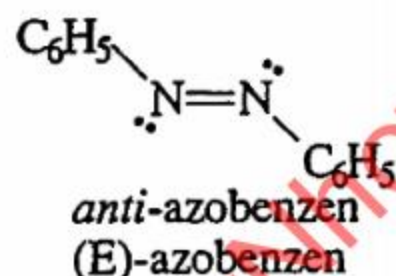
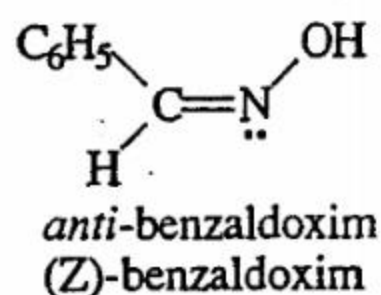
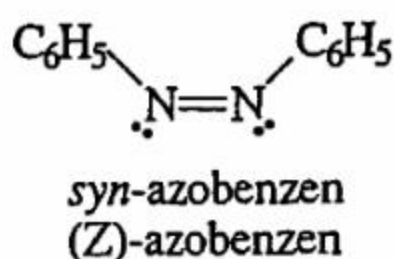
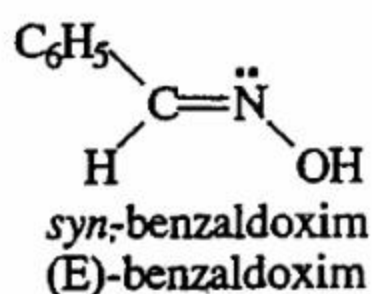


Đồng phân *trans*

3.2.1.2. Đồng phân hình học ở các hợp chất có liên kết $>C=N-$ và $-N=N-$

Đồng phân hình học là đặc trưng không những đối với các hợp chất có liên kết đôi $C=C$ mà còn đối với những hợp chất có liên kết $C=N$ và $N=N$. Ví dụ

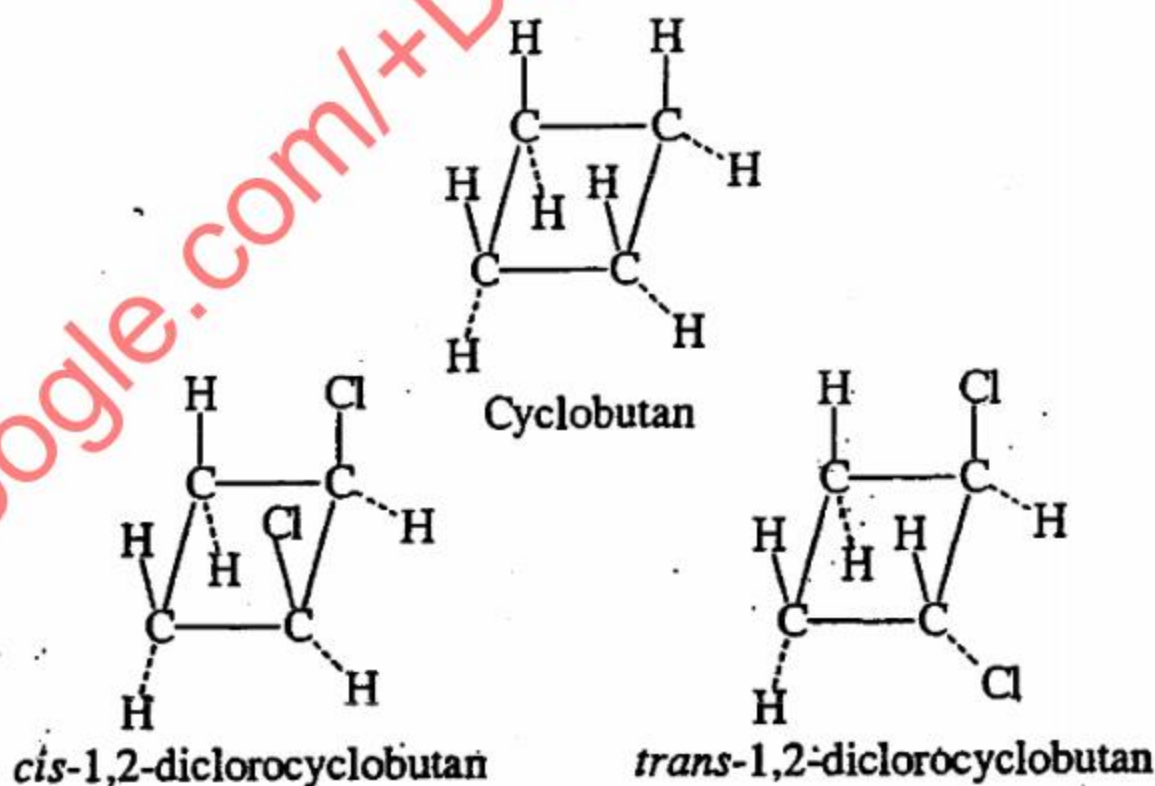
các aldoxim, các cetoxim không đối xứng, các hydrazon, các hợp chất azo... có thể tồn tại dưới các dạng đồng phân hình học mà người ta thường gọi là đồng phân syn và anti. Ở đồng phân syn của aldoxim, nhóm OH ở cùng phía với nguyên tử hydro của phần aldehyd:



3.2.1.3. Đồng phân hình học ở các cycloalkan

Các cycloalkan (hợp chất vòng no) chứa 2 nhóm thế có thể tồn tại dưới 2 dạng đồng phân *cis-trans* tùy thuộc vào sự sắp xếp của các nhóm thế ở cùng phía hay khác phía so với mặt phẳng của vòng. Đối với các đồng phân này chỉ dùng thuật ngữ *cis-trans*.

Ví dụ: cyclobutan tạo ra hai hợp chất 1,2-diclorocyclobutan:



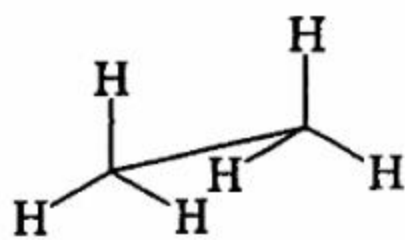
3.2.2. Đồng phân cấu dạng

Thuật ngữ "cấu dạng" dùng để chỉ một trong vô số phân bố tức thời trong không gian của các nguyên tử trong phân tử do sự quay chung quanh liên kết đơn.

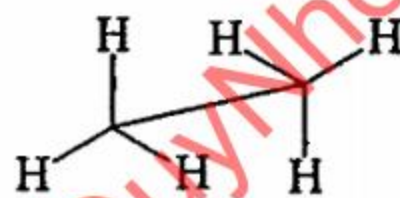
Những cấu dạng có năng lượng cực tiểu được gọi là đồng phân cấu dạng (hay đồng phân quay).

Đồng phân cấu dạng xuất hiện ở rất nhiều hợp chất, khi sự quay xung quanh trục liên kết đơn là không hoàn toàn tự do. Trên lý thuyết, một phân tử có thể tồn tại ở vô số cấu dạng với các mức năng lượng khác nhau. Mức năng lượng của một cấu dạng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: bản chất của các nguyên tử liên kết cộng hóa trị, tương tác giữa các nguyên tử trong phân tử. Trong các cách sắp xếp của phân tử, có một hoặc nhiều trường hợp phân tử có mức năng lượng cực tiểu, đó là trường hợp của các đồng phân cấu dạng.

Ta lấy ethan là phân tử đơn giản nhất để làm ví dụ sự quay xung quanh liên kết đơn carbon - carbon. Hai nhóm methyl trong phân tử ethan có thể quay xung quanh trục liên kết đơn C-C. Như vậy ethan có vô số cấu dạng. Đáng chú ý nhất là cấu dạng che khuất và cấu dạng xen kẽ, được biểu diễn như sau:

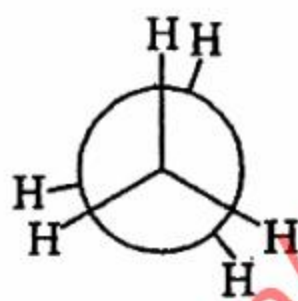


Cấu dạng che khuất

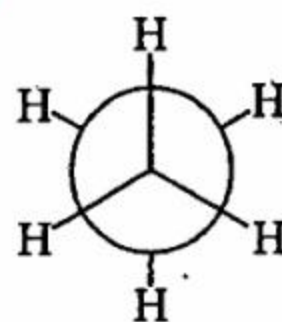


Cấu dạng xen kẽ

Có thể biểu diễn các cấu dạng trên bằng công thức Newmann:



Cấu dạng che khuất

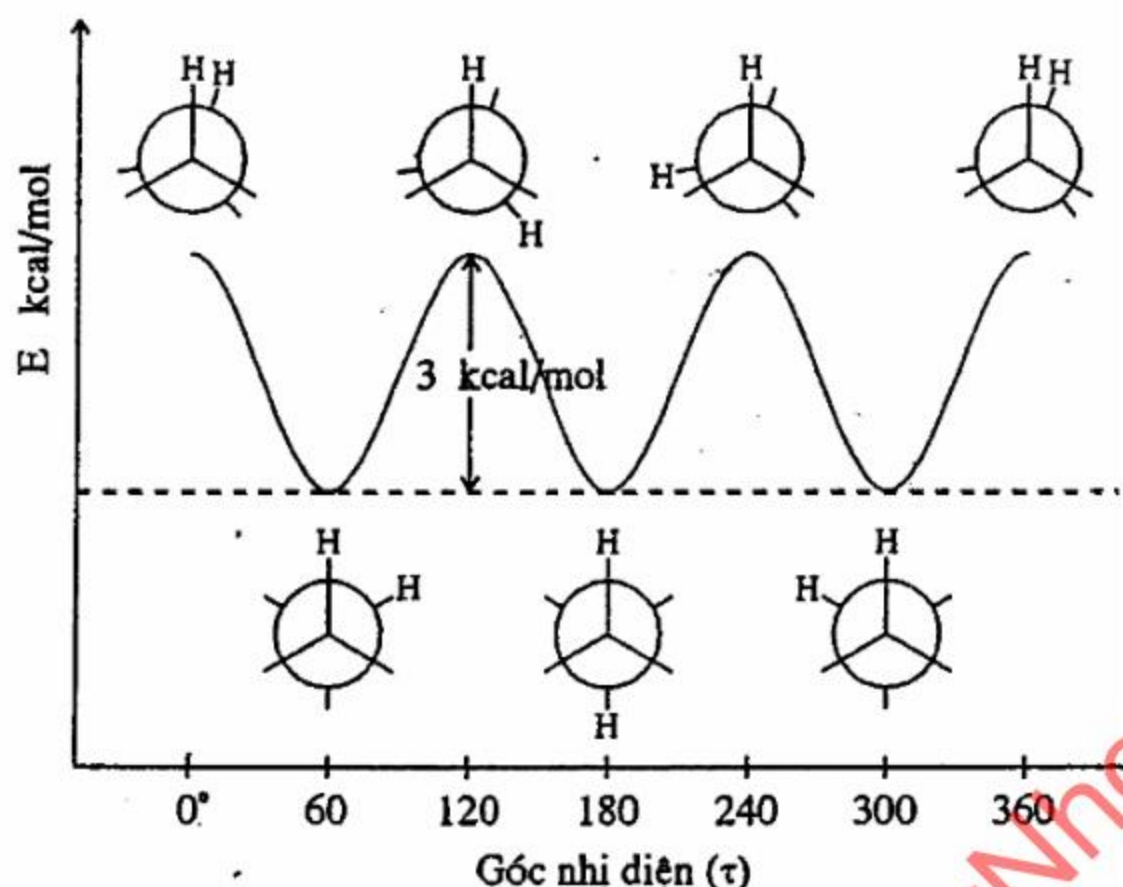


Cấu dạng xen kẽ

Thế năng của phân tử thay đổi theo sự thay đổi góc giữa 2 nguyên tử hydro ở các nguyên tử carbon cạnh nhau. Trên trục hoành biểu diễn trị số góc giữa 2 mặt phẳng: trong đó một mặt phẳng chứa liên kết C_1-H lựa chọn và liên kết C_1-C_2 , mặt phẳng kia chứa liên kết C_1-C_2 và liên kết C_2-H lựa chọn. Góc này được gọi là góc nhị diện, hay góc quay.

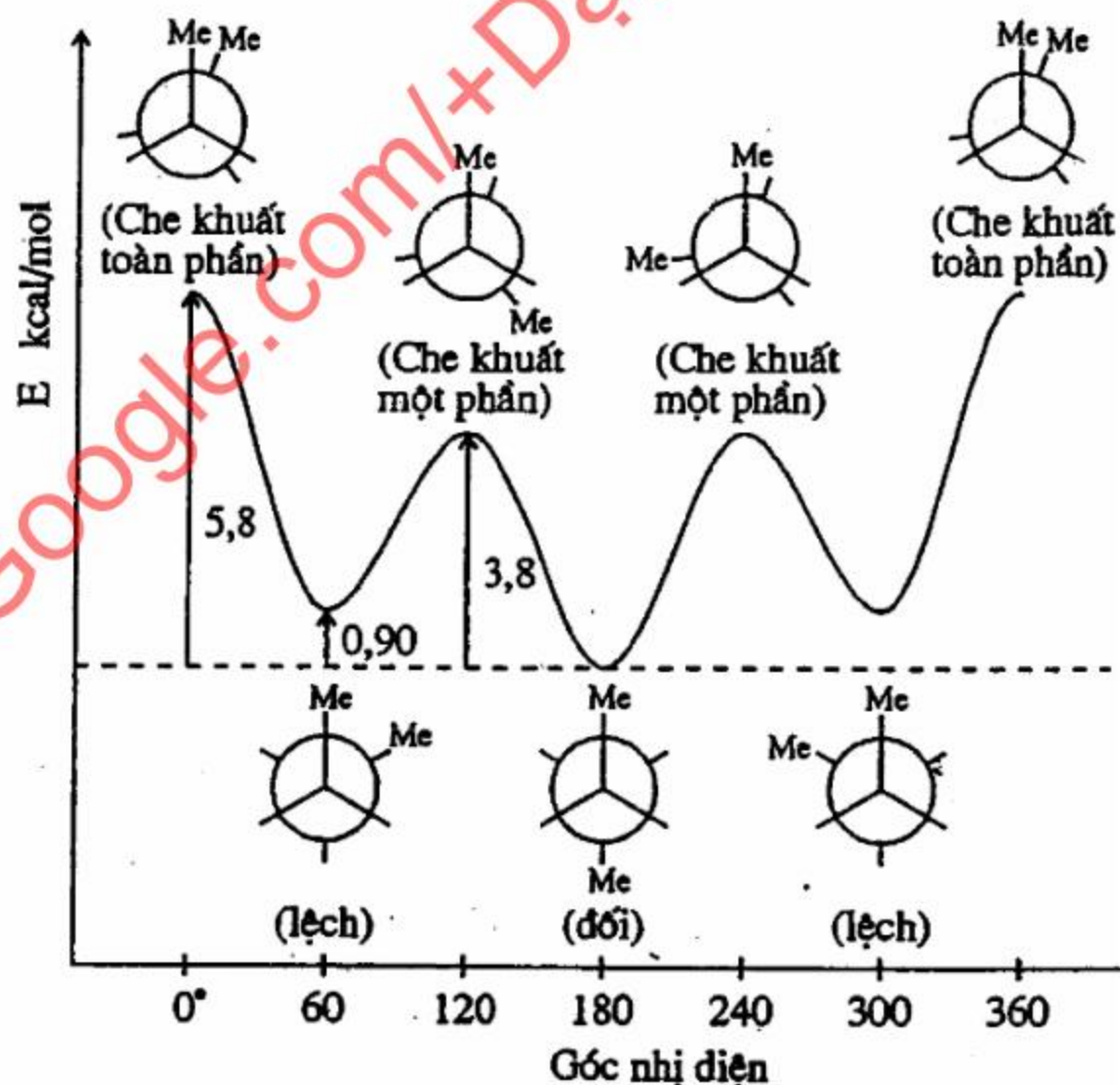
Các cấu dạng có thể chuyển hóa sang nhau bằng cách quay xung quanh trục liên kết C-C kèm theo biến đổi về năng lượng. Biến thiên năng lượng giữa các cấu dạng của phân tử ethan được biểu diễn như sau:

Cấu dạng che khuất kém bền vững hơn, có mức năng lượng cao hơn cấu dạng xen kẽ do có tương tác giữa các nguyên tử hydro trong phân tử. Cấu dạng xen kẽ nằm ở mức năng lượng cực tiểu nên bền vững hơn và là cấu dạng chiếm ưu thế. Phân tử ethan bình thường có cấu dạng xen kẽ, còn cấu dạng che khuất nằm ở mức năng lượng cực đại nên chỉ là trạng thái chuyển tiếp, được tạo ra khi phân tử ethan quay từ cấu dạng xen kẽ này sang dạng xen kẽ khác.



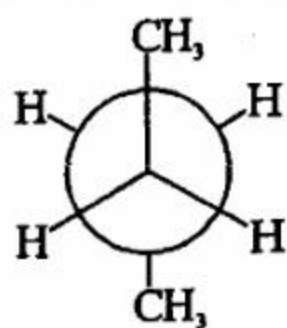
Hình 3.1. Phụ thuộc của năng lượng E vào góc nhị diện của ethan

Các phân tử phức tạp hơn ethan thường tồn tại ở nhiều cấu dạng có mức năng lượng khác nhau. Lấy ví dụ phân tử n-butan: ngoài năng lượng tương tác giữa các nguyên tử hydro (tương tác H/H), trong phân tử n-butan còn có năng lượng tương tác Me/Me; tương tác Me/H. Sự biến đổi năng lượng giữa các cấu dạng trong phân tử n-butan được biểu diễn như sau:

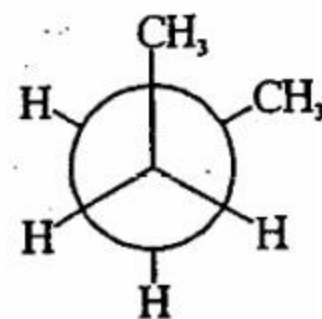


Hình 3.2. Phụ thuộc của năng lượng E vào góc nhị diện của n-butan

Các cấu dạng nằm ở mức năng lượng cực đại không bền vững, chúng chỉ là trạng thái chuyển tiếp, nhanh chóng chuyển thành cấu dạng khác có mức năng lượng cực tiểu bền vững hơn. Các cấu dạng có năng lượng cực tiểu được gọi là đồng phân cấu dạng. Như vậy n-butan có 2 đồng phân cấu dạng là cấu dạng đối (hay trans) và cấu dạng lệch:



Cấu dạng đối



Cấu dạng lệch

Các đồng phân cấu dạng có thể dễ dàng chuyển hóa sang nhau do rào cản năng lượng quay xung quanh liên kết đơn là tương đối thấp. Do đó các đồng phân cấu dạng không thể phân lập được.

3.2.3. Đồng phân quang học

Đồng phân quang học là hiện tượng đồng phân có liên quan đến sự khác nhau về góc quay của mặt phẳng ánh sáng phân cực.

Dạng đồng phân quang học đơn giản nhất xuất hiện trong trường hợp khi hợp chất có thể tồn tại dưới hai dạng đồng phân lập thể có cấu tạo không chồng khít lên nhau được. Ngoài sự khác biệt trong cấu trúc phân tử theo kiểu như sự khác biệt giữa bàn tay phải và bàn tay trái, còn tất cả các tính chất lý học thông thường của các đồng phân đó là giống nhau, trừ khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau nhưng ngược chiều.

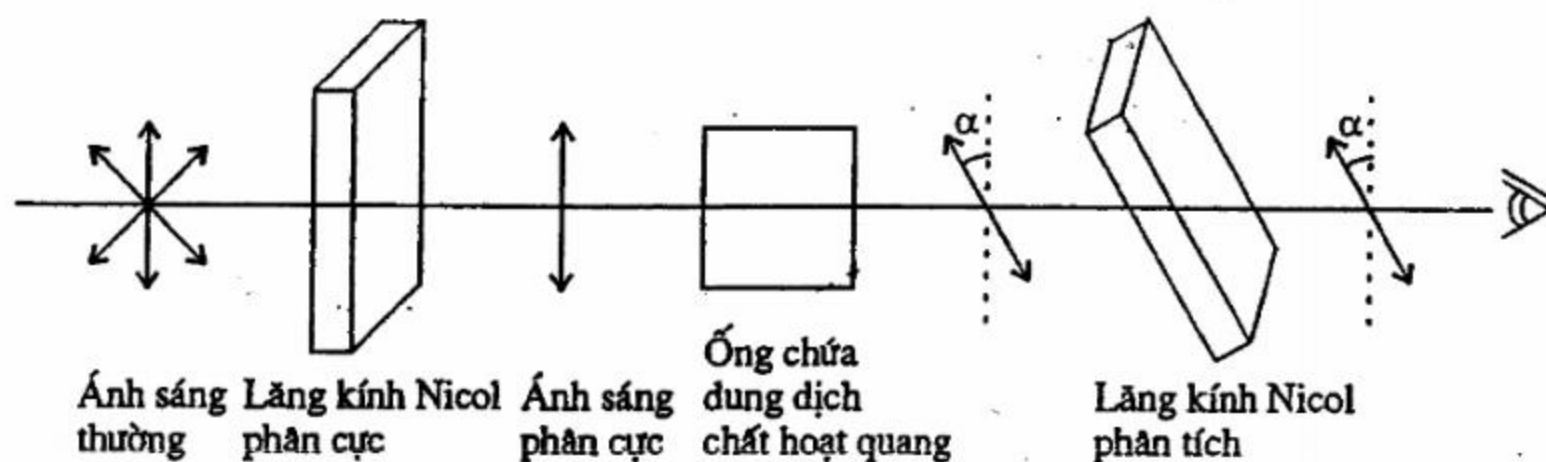
3.2.3.1. Ánh sáng phân cực

Ánh sáng thường là những sóng điện từ, dao động theo những hướng khác nhau, vuông góc với phương truyền sóng. Các dao động này xảy ra trong những mặt phẳng khác nhau đi qua đường thẳng truyền ánh sáng. Nếu cho ánh sáng thường đi qua lăng kính Nicol (điều chế từ calcit, dạng tinh thể đặc biệt của CaCO_3), thì ánh sáng thường sẽ thành ánh sáng phân cực. Ánh sáng phân cực là ánh sáng dao động theo một phương nhất định, trong một mặt phẳng. Mặt phẳng vuông góc với mặt phẳng dao động ánh sáng phân cực là mặt phẳng phân cực.

3.2.3.2. Chất hoạt quang

Nếu chất có khả năng làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực một góc α nào đó, người ta gọi chất đó là chất hoạt quang (hoạt động quang học).

Để đo góc quay của ánh sáng phân cực đối với một chất, người ta dùng phân cực kế.



Hình 3.3. Sơ đồ phân cực kế

Nếu chất làm quay mặt phẳng phân cực theo chiều kim đồng hồ khi người quan sát nhìn về phía tia sáng thì đó là chất quay phải (hữu tuyến) và góc α mang dấu (+). Ví dụ (+)-glucose, (+)-penicilin, (+)-camphor.

Nếu chất làm quay mặt phẳng phân cực theo chiều ngược kim đồng hồ, đó là chất quay trái (tả tuyến) và góc α mang dấu (-). Ví dụ (-)-menthol, (-)-ephedrin.

Nếu chất không làm quay mặt phẳng phân cực, đó là chất không hoạt quang.

3.2.3.3. Độ quay cực riêng

Góc quay α của mặt phẳng ánh sáng phân cực phụ thuộc vào số lượng và bản chất phân tử mà nó gặp trên đường truyền. Người ta nhận thấy, trị số α phụ thuộc vào nồng độ của dung dịch (hoặc tỷ trọng của chất lỏng nguyên chất) và khoảng cách mà ánh sáng truyền qua môi trường đó. Biến số quan trọng thứ ba là độ dài sóng của tia tới (người ta thường dùng vạch D của natri, 5893 Å). Ở mức độ ít hơn, góc α còn phụ thuộc vào nhiệt độ và bản chất của dung môi. Độ quay cực riêng $[\alpha]$ của một chất được tính bằng công thức sau:

Đối với dung dịch:
$$[\alpha]_{\lambda}^{t^{\circ}} = \frac{100 \alpha}{l \cdot c}$$

Đối với chất lỏng nguyên chất:
$$[\alpha]_{\lambda}^{t^{\circ}} = \frac{\alpha}{l \cdot d}$$

α : Trị số góc quay đo được, tính theo độ

t° : Nhiệt độ

λ : Độ dài sóng

l : Chiều dài khoảng đường ánh sáng truyền qua dung dịch, dm

c : Nồng độ của mẫu, g/100 ml dung dịch

d : Tỷ trọng của chất lỏng, g/ml

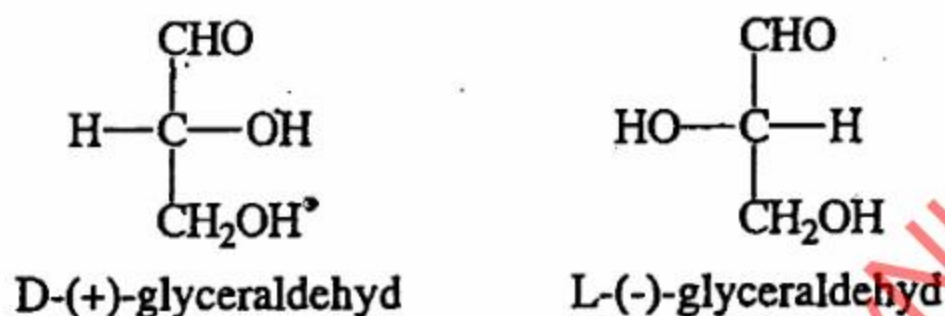
3.2.3.4. Cấu hình tương đối và cấu hình tuyệt đối

Cấu hình tuyệt đối là sự phân bố vị trí thật của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong không gian ở nguyên tử carbon bất đối của phân tử.

a. Cấu hình D và L: (Cấu hình tương đối)

Các cấu hình được đem so sánh với chất chuẩn glyceraldehyd. Chất này được chọn đầu tiên để so sánh các cấu hình của glucid, nhưng sau đó cũng được dùng để so sánh các hợp chất khác như α -aminoacid, steroid và nhiều hợp chất quan trọng khác về mặt hóa sinh.

Người ta gán một cách tùy tiện glyceraldehyd hữu tuyến có cấu hình (xem hình vẽ) và được gọi là D-(+)-glyceraldehyd. Đối quang tả tuyến của nó gọi là L-(-)-glyceraldehyd:

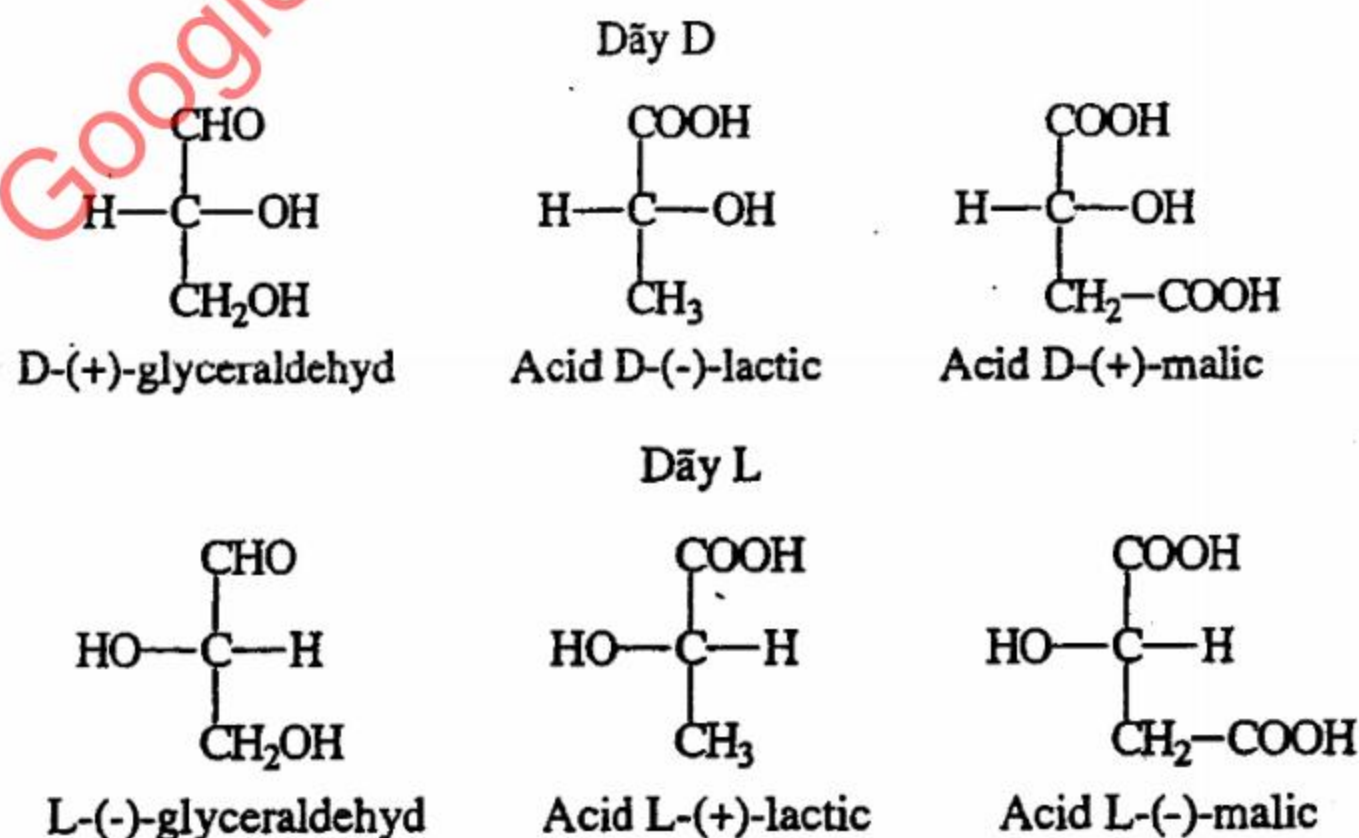


Trong các tên gọi trên đây, dấu trong ngoặc dùng để chỉ chiều của góc quay cực, còn chữ D và L dùng để chỉ cấu hình tương đối.

Cấu hình D là cấu hình có nhóm thế đặc trưng ở liên kết hướng ra phía phải của carbon bất đối, còn cấu hình L có nhóm thế ở phía trái:



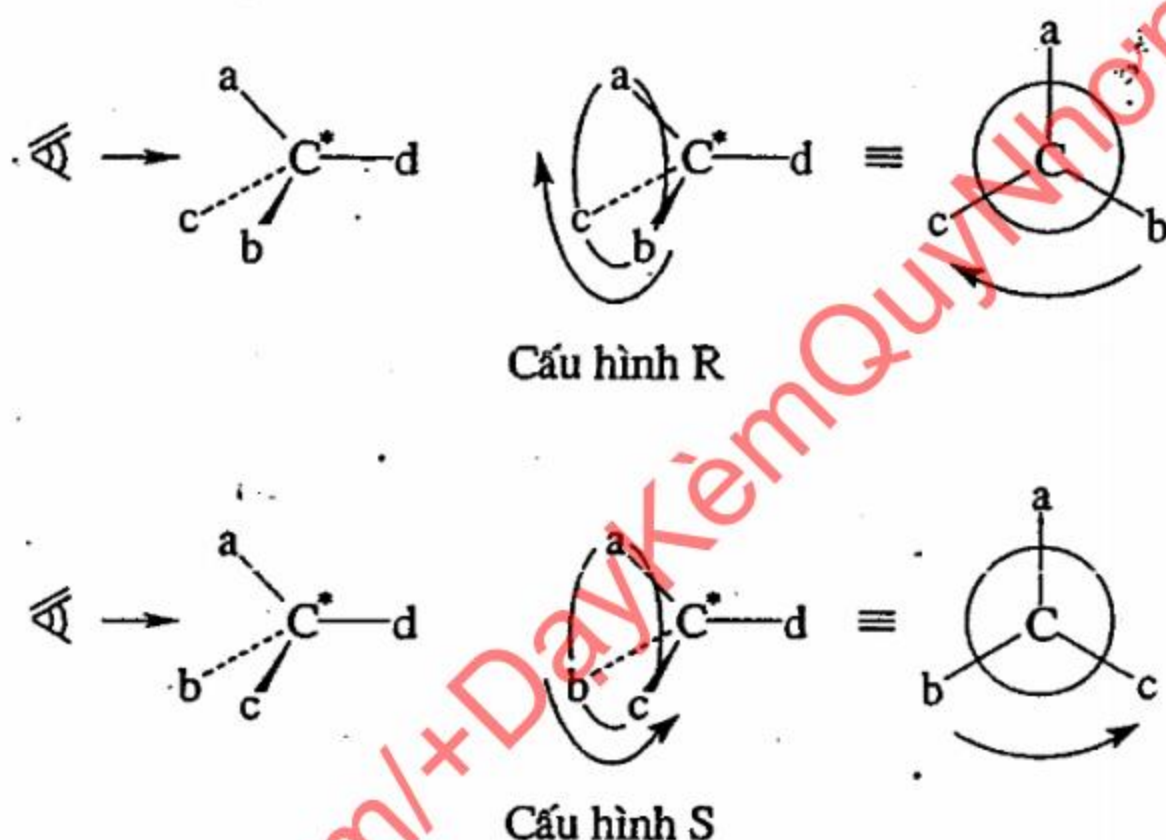
Những hợp chất có cấu hình tương tự D-(+)-glyceraldehyd đều thuộc dãy D; còn những hợp chất có cấu hình tương tự L-(-)-glyceraldehyd thuộc dãy L. Thí dụ:



Ngày nay nhờ nghiên cứu tinh thể học bằng phương pháp nhiễu xạ tia X, người ta biết chắc chắn cấu hình D trong thực tế là cấu hình chính xác của (+)-glyceraldehyd.

b. Cấu hình R và S (Qui tắc Cahn, Ingold, Prelog, 1955): (Cấu hình tuyệt đối)

Nguyên tử carbon liên kết với 4 nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau C^*_{abcd} . Thiết lập trình tự ưu tiên của nhóm thế ở carbon bất đối: $a > b > c > d$. Người ta quan sát phân tử theo trục C - d từ phía ngược với d. Nếu từ $a \rightarrow b \rightarrow c$ đi theo chiều kim đồng hồ thì cấu hình là R (tiếng Latinh Rectus = phải); trường hợp ngược chiều kim đồng hồ thì cấu hình là S (Sinister = trái):



Qui tắc tuần tự của Cahn-Ingold-Prelog dùng để xác định và sắp xếp các nhóm thế theo mức độ ưu tiên. Qui tắc này như sau:

- Nếu 4 nguyên tử liên kết với trung tâm bất đối là khác nhau thì mức độ ưu tiên được xác định dựa vào nguyên tử số, nguyên tử nào có nguyên tử số lớn hơn thì có mức độ ưu tiên cao hơn.

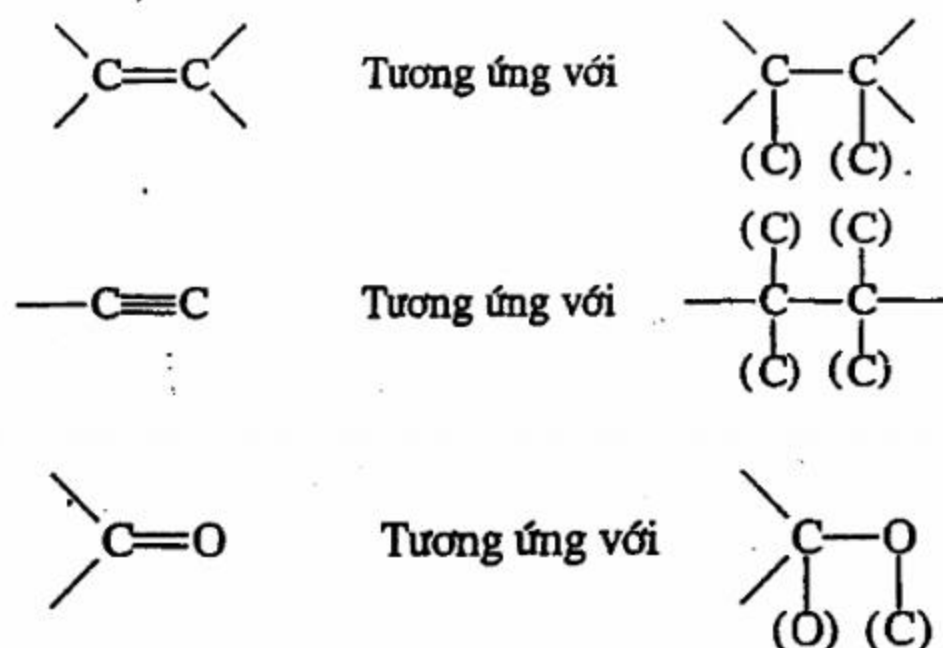


- Trường hợp hai nguyên tử giống nhau (ví dụ các nguyên tử carbon của các nhóm thế $-CH_3$ và $-CH_2OH$) thì phải xét tiếp các nguyên tử tiếp theo thứ hai, rồi thứ ba:

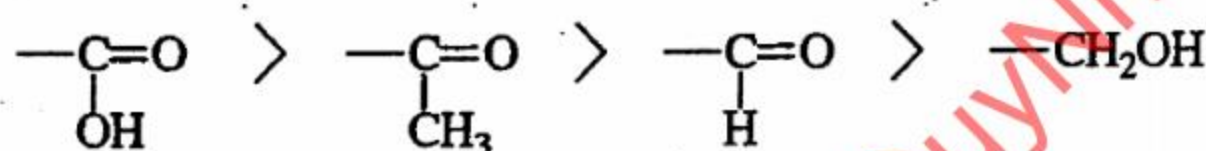


Do oxy ưu tiên hơn hydro nên $-CH_2OH$ ưu tiên hơn $-CH_3$.

- Liên kết đôi hoặc liên kết ba được tính bằng chừng ấy liên kết đơn:

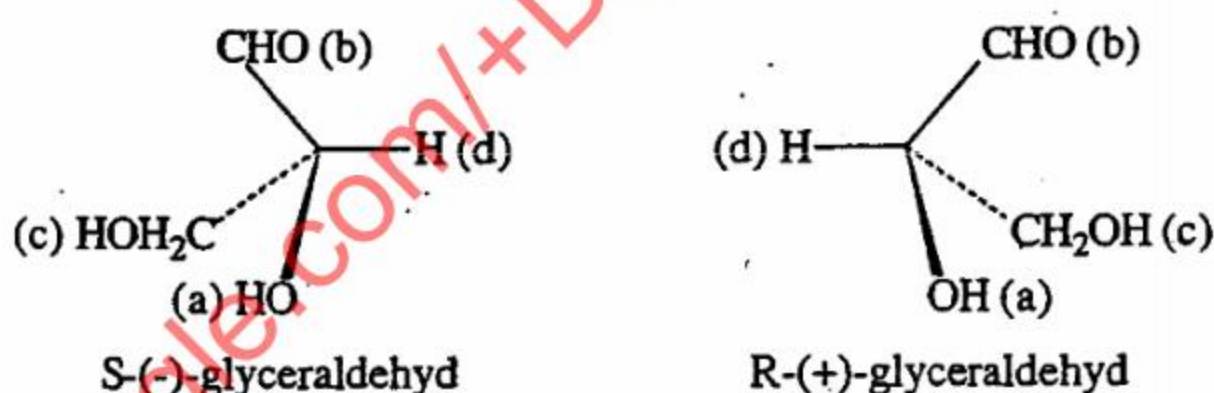


Vậy, người ta có thể sắp xếp các ưu tiên sau đây:



Để chỉ rõ một phân tử bất đối, cần phải trình bày cấu hình tuyệt đối (R hoặc S) và bổ sung thêm dấu của góc quay cực (+ hoặc -). Hai số liệu này không có liên quan với nhau: một số hợp chất R là hữu tuyến, một số khác là tả tuyến.

Ví dụ về cấu hình tuyệt đối của R-glyceraldehyd và S-glyceraldehyd:



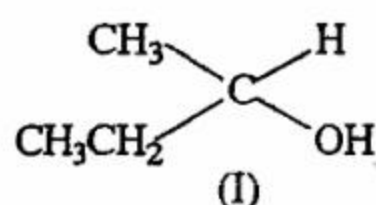
3.2.3.5. Các chất hoạt quang có nguyên tử carbon bất đối

a. Hợp chất có một nguyên tử carbon bất đối:

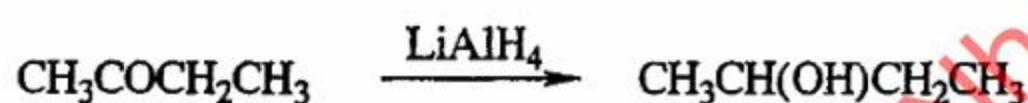
Sự bất đối xứng gây ra tính hoạt quang của hợp chất. Điều kiện bắt buộc cho tính hoạt quang là: cấu trúc hình học của phân tử phải như thế nào đó để phân tử không chồng khít với ảnh trong gương của nó tương tự như quan hệ giữa bàn tay phải và bàn tay trái (chirality). Nếu điều kiện này không thỏa mãn thì phân tử không thể tồn tại dưới các dạng hoạt quang.

Có nhiều yếu tố cấu trúc làm cho phân tử trở thành bất đối và không đồng nhất với ảnh của nó trong gương. Yếu tố thường gặp nhất và quan trọng nhất là nguyên tử carbon thế bất đối xứng tức là nguyên tử carbon liên kết với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm nguyên tử khác nhau. Nếu trong phân tử có

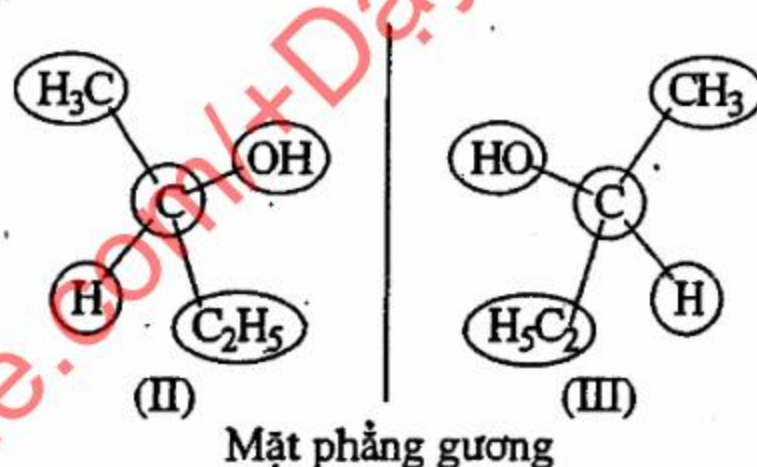
nguyên tử carbon bất đối như vậy thì phân tử sẽ không đồng nhất với ảnh của nó trong gương và thể hiện tính hoạt quang. Ta có thể lấy alcol sec-butylic làm ví dụ. Trong phân tử này, carbon carbinolic là bất đối vì nó liên kết với bốn nhóm khác nhau: hydro, hydroxyl, methyl, ethyl:



Tuy nhiên alcol sec-butylic dưới dạng được điều chế từ các hợp chất không hoạt quang (ví dụ, khi khử methyl ethyl ceton bằng lithi nhôm hydrid) thì không có tính hoạt quang:



Nó là một hỗn hợp của hai dạng đồng phân (II) và (III); hai đồng phân này đối với nhau như vật và ảnh của nó trong gương. Tính chất vật lý và hóa học của hai dạng này là giống nhau chỉ trừ một điều là chúng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau về trị số tuyệt đối nhưng khác dấu. Hai dạng của một hợp chất giống nhau như vật và ảnh của nó trong gương, tương tự như (II) và (III), được gọi là các đối quang (enantiomers) hay các đồng phân đối quang:



Sở dĩ alcol sec-butylic (điều chế bằng cách khử hóa methyl ethyl ceton) không hoạt quang vì nó là hỗn hợp có số phân tử bằng nhau của mỗi dạng đối quang, độ quay cực tổng cộng do đó bằng không. Hỗn hợp đó là hỗn hợp racemic.

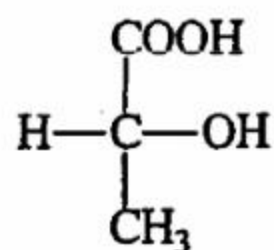
Sự tách các đối quang ra khỏi hỗn hợp racemic gọi là sự phân đôi. Chuyển các phân tử của một đối quang thành hỗn hợp racemic của hai dạng đối quang được gọi là racemic hóa.

Tính chất lý học của các dạng đối quang (ngoài tính chất quang học ra) là đồng nhất nhau, tính chất lý học của chúng khác với hỗn hợp racemic. Sự hình thành hỗn hợp racemic có cấu trúc tinh thể khác với các đối quang tinh khiết, do đó khác nhau về điểm nóng chảy, độ tan và tỷ trọng.

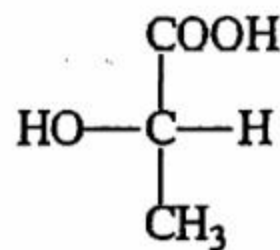
Tóm lại, một hợp chất hữu cơ có một carbon bất đối xứng có thể tồn tại dưới các dạng:

- Đồng phân hữu tuyến, ký hiệu (+).
- Đồng phân tả tuyến, ký hiệu (-).
- Hỗn hợp racemic, ký hiệu ($\pm$).

Ví dụ acid lactic có một carbon bất đối, có công thức phẳng là $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-COOH}$ tồn tại dưới các dạng:



Acid (-)-lactic
 $[\alpha]_D = -3,8^\circ$



Acid (+)-lactic
 $[\alpha]_D = +3,8^\circ$

Acid (+)-lactic (có trong cơ hoạt động)

Acid (-)-lactic (tạo ra trong quá trình lên men đường)

Acid ($\pm$)-lactic (có trong sữa chua)

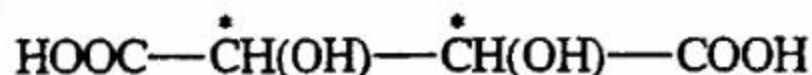
b. Hợp chất có nhiều nguyên tử carbon bất đối:

Nói chung, một hợp chất có n nguyên tử carbon bất đối có thể tồn tại 2^n đồng phân quang học (với điều kiện là không có đồng phân nào có mặt phẳng đối xứng gây ra bởi những nhóm thế giống nhau ở các nguyên tử carbon bất đối xứng, giống như các dạng meso).

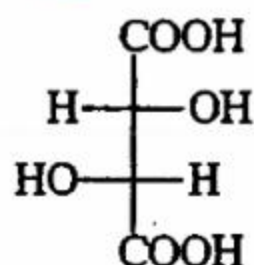
** Hợp chất có hai nguyên tử carbon bất đối giống nhau:*

Đồng phân của acid tartaric là một ví dụ kinh điển cho thấy số lượng đồng phân quang học tiên đoán bị giảm do xuất hiện yếu tố đối xứng mới.

Acid tartaric là một diacid có 4 carbon, có 2 nhóm hydroxyl, có 2 carbon bất đối giống nhau:

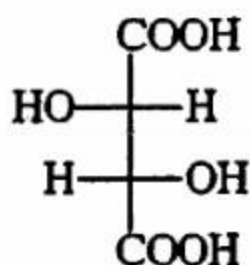


Rất dễ hình dung tất cả vị trí có thể có của H và OH:



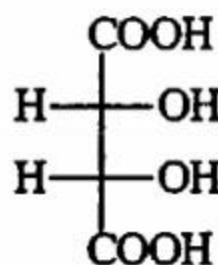
(+)

(I)



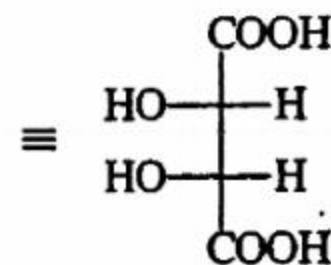
(-)

(II)



Meso

(III)



(IV)

(IV)

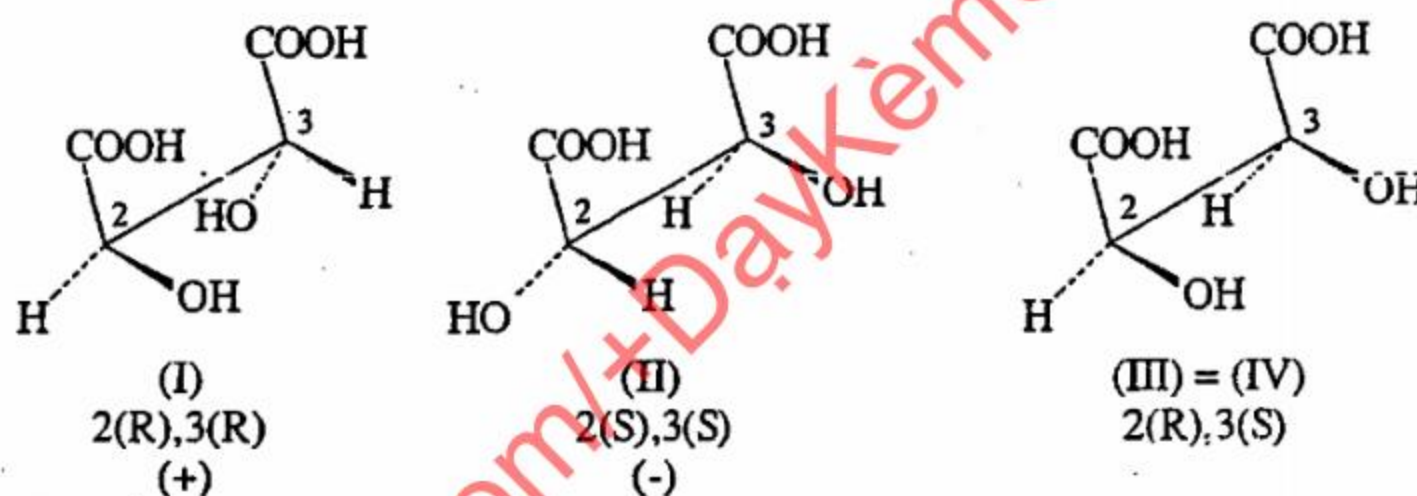
(I) và (II) là cặp đối quang, vì chúng đối xứng với nhau, như ảnh của nhau qua gương và không chồng khít lên nhau được. (I) + (II) là hỗn hợp racemic.

Ngược lại, (III) và (IV) là đối xứng với nhau, nhưng chúng chồng khít lên nhau được sau khi quay một trong hai dạng đó 180° trong mặt phẳng. Hai dạng này là đồng nhất với nhau (dạng meso) và không hoạt quang (các nguyên tử carbon bất đối giống nhau có cấu hình ngược nhau). Dạng meso không thể phân thành các đối quang được. Acid mesotartric là đồng phân không đối quang của acid (-) tartric và acid (+) tartric:

Bảng 3. Tính chất vật lý của các dạng acid tartric

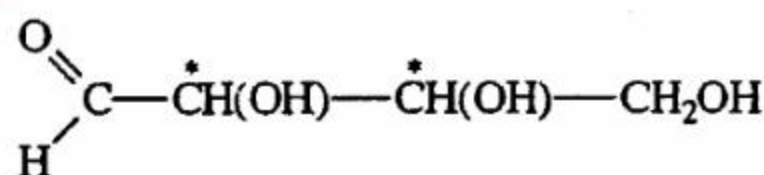
Acid	$[\alpha]_D^{20}$ (H_2O)	Nhiệt độ nóng chảy ($^\circ C$)	Tỷ khối	Độ tan trong nước (g trong 100g ở $20^\circ C$)
(+) tartric	+11,98	170	1,760	147
(-) tartric	-11,98	170	1,760	147
mesotartric	0,00	140	1,666	120
($\pm$) tartric	0,00	206	1,686	25

Cấu hình tuyệt đối của các đồng phân này:

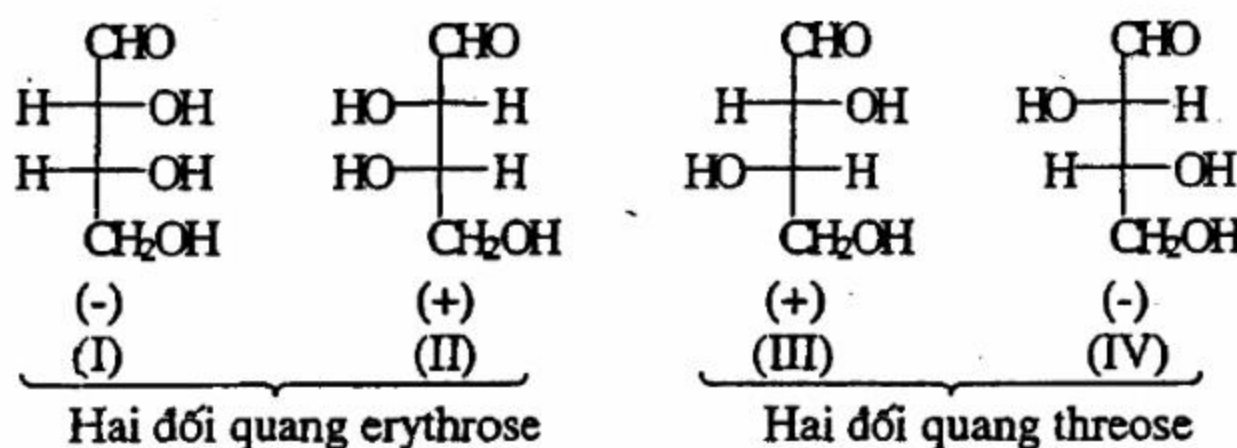


* Hợp chất có hai nguyên tử carbon bất đối khác nhau:

Khảo sát các cặp đối quang của 2,3,4-trihydroxybutanal, người ta thường gọi là erythrose và threose:



Khảo sát các đồng phân có thể có. Có 4 khả năng sắp xếp:



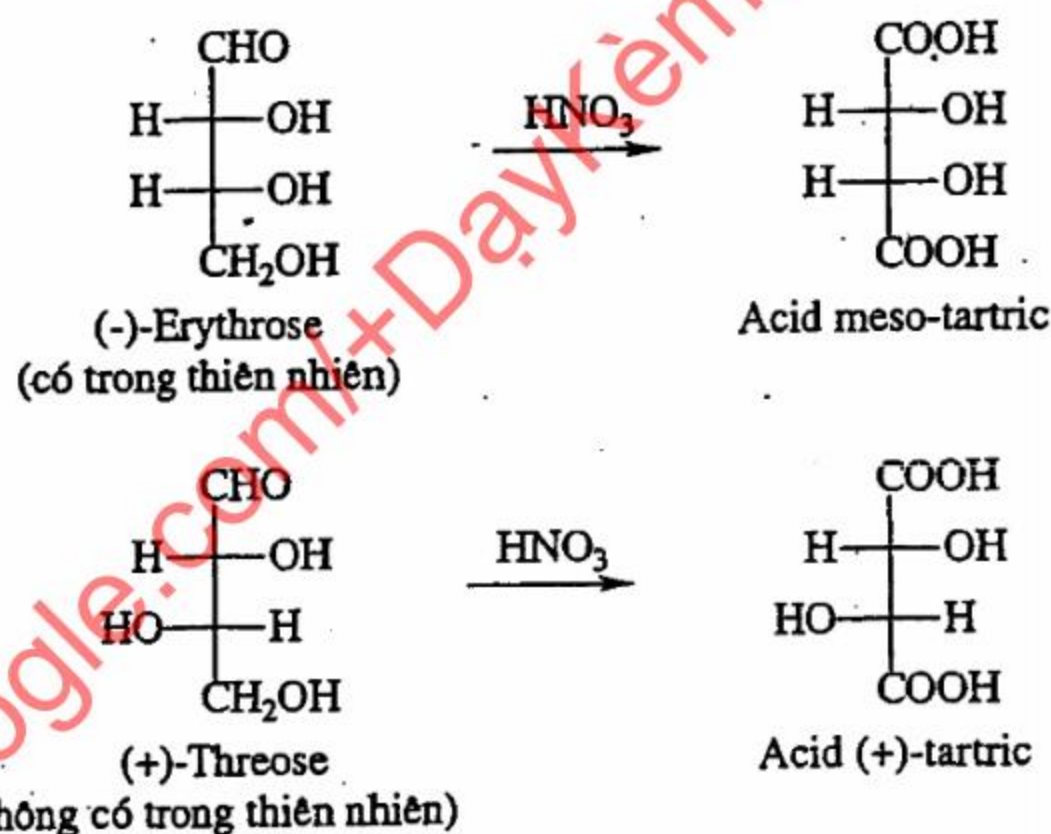
2,3,4-trihydroxybutanal có 2 nguyên tử carbon bất đối khác nhau, có thể tồn tại 2 cặp đối quang: (I) và (II) là hai đối quang; (III) và (IV) là hai đối quang, bởi vì từng cặp là đối xứng với nhau và không chồng khít lên nhau được.

(I) và (II) là những erythrose (một chất là tả tuyền, chất kia là hữu tuyền). (I) + (II) là hỗn hợp racemic.

(III) và (IV) là những threose (một chất là hữu tuyền, chất kia là tả tuyền). (III) + (IV) là hỗn hợp racemic.

Cuối cùng, (I) và (III), (I) và (IV), (II) và (III), (II) và (IV) không phải là các cặp đối quang, chúng là những đồng phân quang học không đối quang (diastereomers).

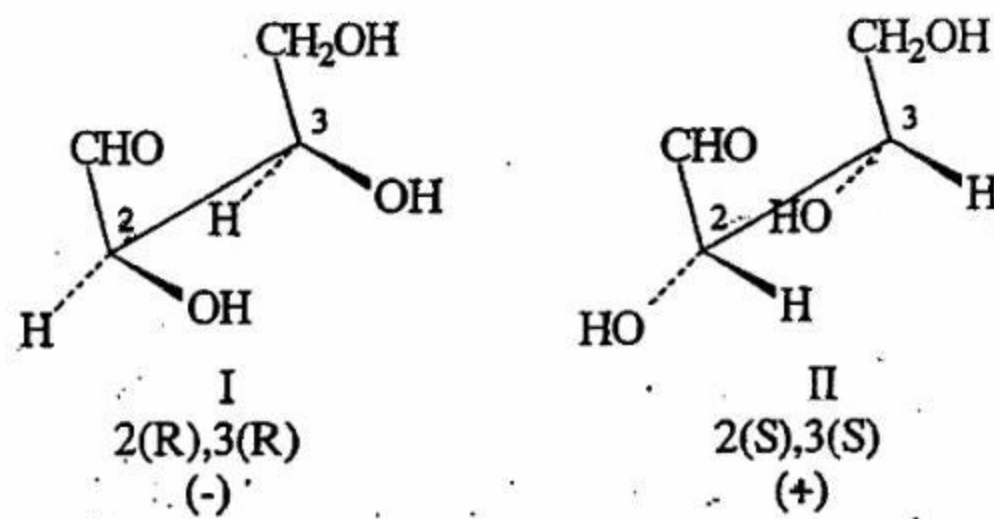
Người ta đã khẳng định được cấu trúc của erythrose và threose bằng cách chuyển hóa hoá học. (-)-Erythrose khi bị oxy hóa bằng acid nitric thì tạo thành acid mesotartaric (tức là acid tartaric không hoạt quang và không thể phân đôi thành các đối quang). (+)-Threose ở cùng điều kiện trên thì tạo thành acid (+)-tartaric:



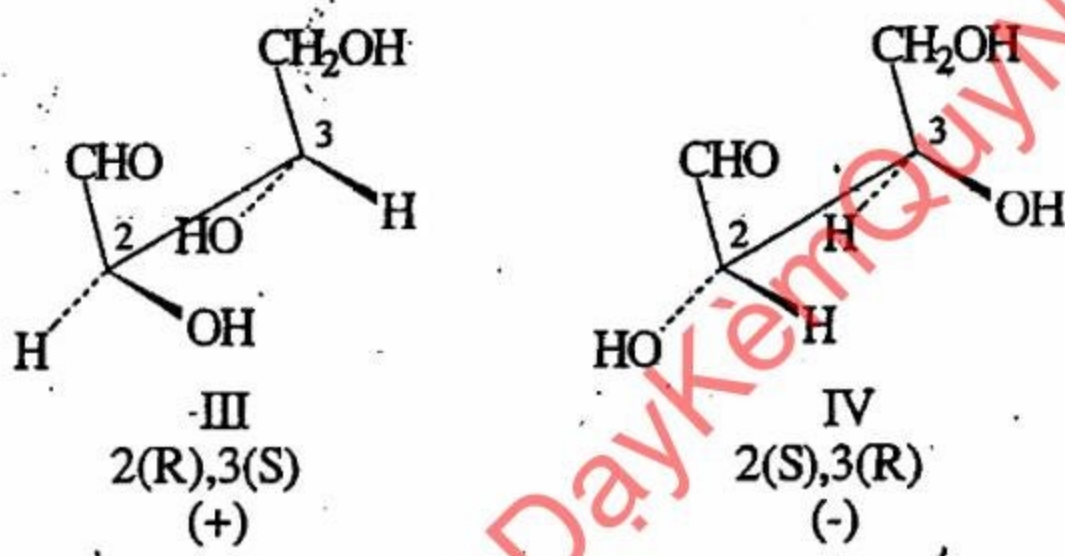
Người ta dùng tiếp đầu ngữ *erythro* cho những cấu trúc có 2 carbon bất đối mà những nhóm thế giống nhau ở một bên liên kết giữa hai trung tâm bất đối. Tiếp đầu ngữ *threo* cho những cấu trúc có các nhóm thế giống nhau ở bên này và bên kia liên kết giữa hai trung tâm bất đối.

Các thuật ngữ *erythro* và *threo* không đoán trước cấu hình tuyệt đối của hai C* được khảo sát.

Các cấu hình tuyệt đối của 4 đồng phân đã xét ở trên đều đã biết: chúng giống nhau đối với 2 trung tâm bất đối trong trường hợp erythrose (R - R và S - S) và khác nhau trong trường hợp threose (R - S và S - R):



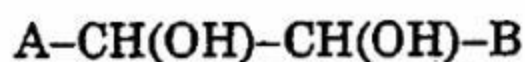
Hai đối quang erythrose



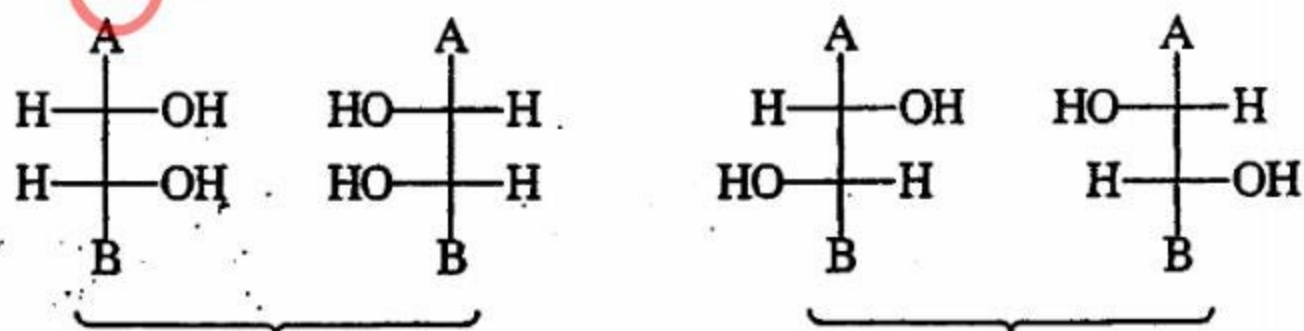
Hai đối quang threose

* Cách biểu diễn lập thể và cấu dạng của các hợp chất có 2 carbon bất đối:

Cấu hình phẳng được sử dụng trong những ví dụ trước có thể mở rộng cho trường hợp chung của các phân tử:



Có 4 khả năng sắp xếp trong mặt phẳng:

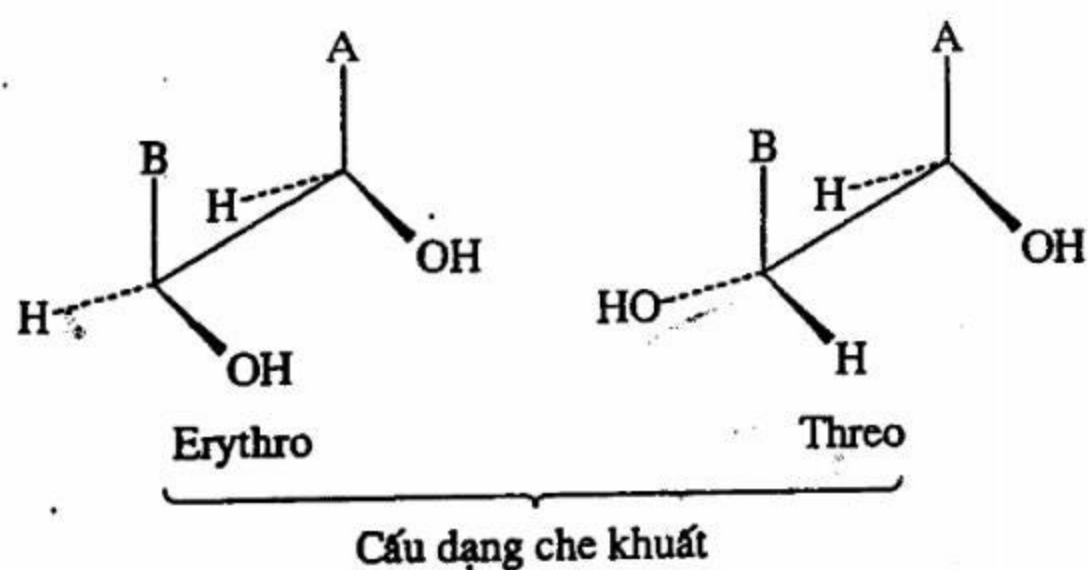


Hai đối quang erythro

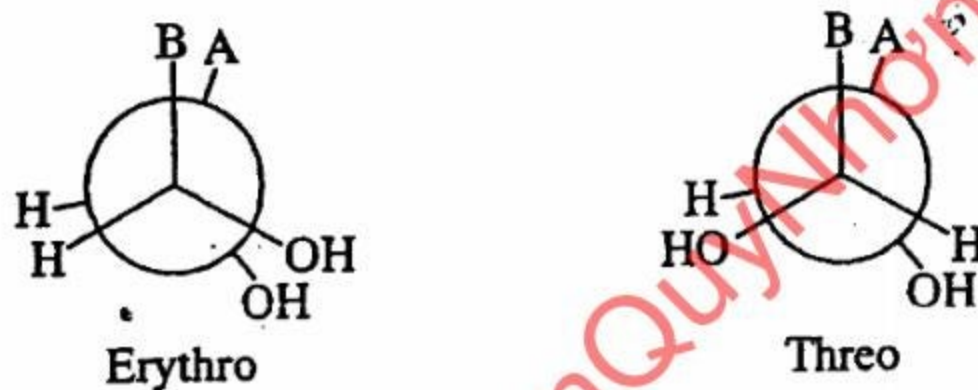
Hai đối quang threo

Để chuyển sang biểu diễn lập thể, cần chú ý đến các hiểu biết về cấu dạng.

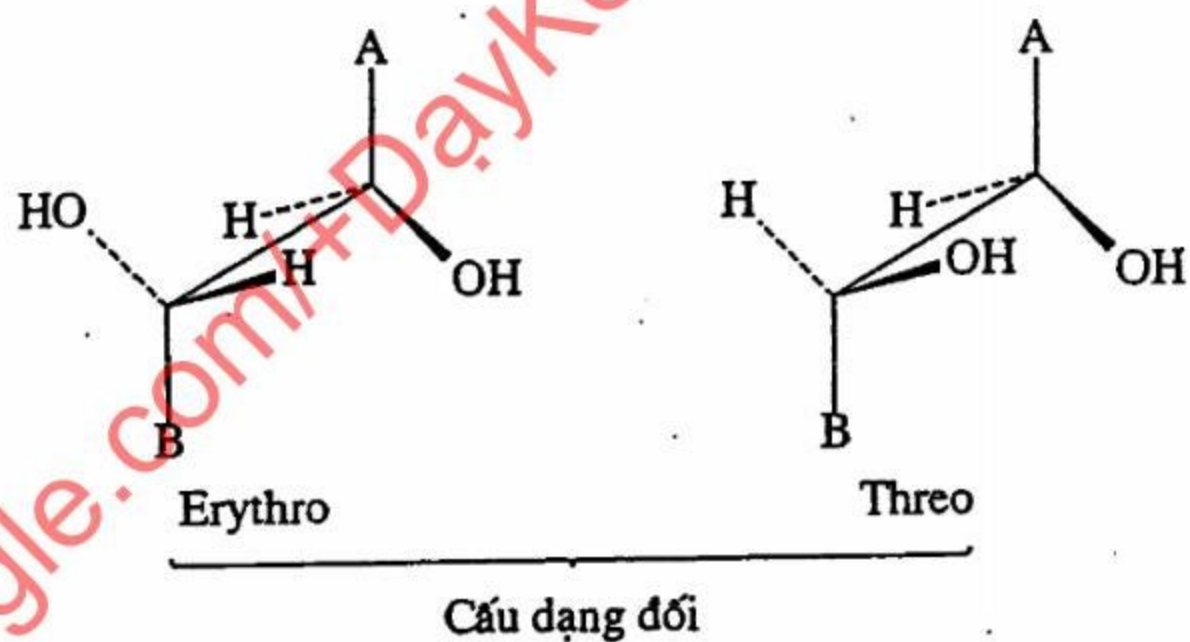
Ở cấu dạng che khuất, có những sắp xếp sau:



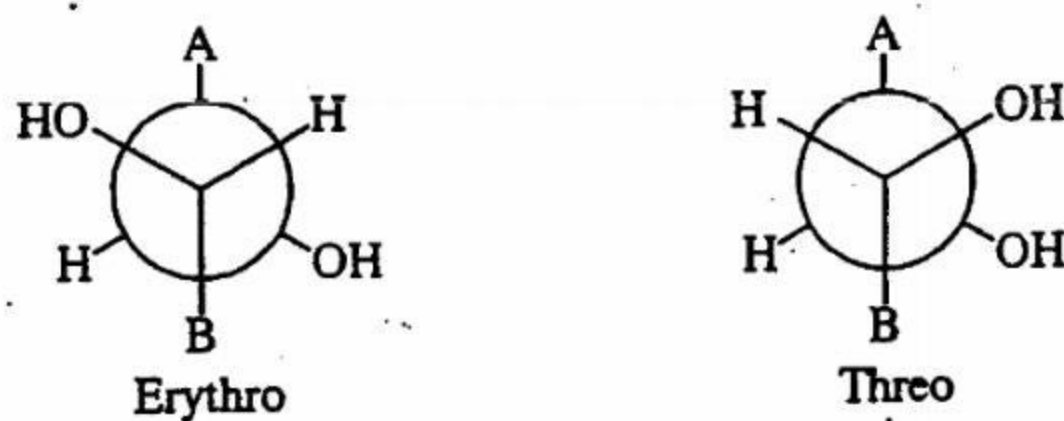
Biểu diễn theo Newman:



Trong thực tế, cấu dạng đối là thuận lợi:



Biểu diễn theo Newman:



Ta có thể tóm tắt như sau:

- Biểu diễn phẳng theo Fischer: các nhóm thế giống nhau của các C* được sắp xếp cùng một bên của liên kết C*-C* trong trường hợp đồng phân erythro; ở bên này và bên kia trong trường hợp đồng phân threo.
- Cách biểu diễn lập thể: để thuận lợi, trước hết người ta biểu diễn cấu dạng che khuất, hoặc biểu diễn theo Newman: các nhóm thế giống nhau ở cùng một dây (đối với đồng phân erythro), và ngược nhau (đối với đồng phân threo).
- Trong phần lớn trường hợp, biểu diễn phẳng là đủ: nó làm sáng tỏ sự tồn tại của 2 đối quang erythro và 2 đối quang threo. Nó cho phép hiểu sự đơn giản hóa của hiện tượng đồng phân khi A = B. Khi đó chỉ có một hợp chất đối với erythro, hợp chất này có sự đối xứng nội nên không hoạt quang, người ta không gọi đồng phân erythro nữa mà là đồng phân meso.

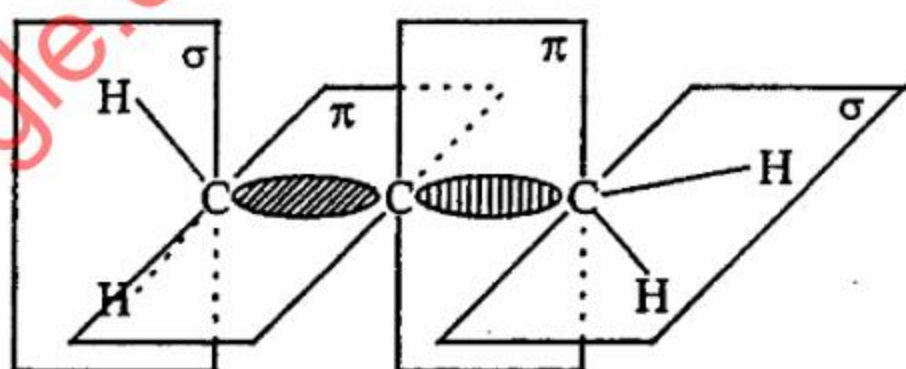
Tuy nhiên, việc biểu diễn phẳng gợi lên sự gần nhau tối đa của các nhóm giống nhau trong dạng erythro, trong khi đó công thức lập thể cho phép hiểu tại sao cấu dạng đối (cấu dạng bền nhất) dẫn đến sự xa nhau của những nhóm đó.

3.2.3.6. Các chất hoạt quang không chứa nguyên tử carbon bất đối

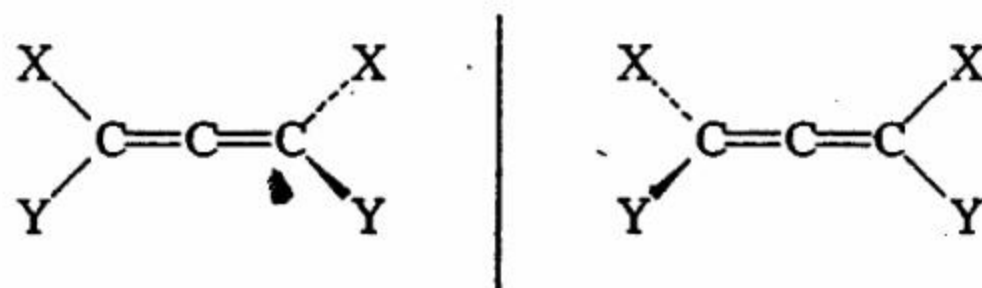
Yếu tố chính gây ra tính bất đối xứng của phân tử là sự có mặt của carbon bất đối. Nhưng yếu tố đó không phải là duy nhất. Nhiều hợp chất không chứa carbon bất đối nhưng vẫn có hiện tượng đồng phân quang học. Điều kiện để có đồng phân phân loại này là do sự cản quay.

a. Các dẫn xuất alen và vòng xoắn (spiran):

Alen có công thức $H_2C=C=CH_2$. Hai nhóm CH_2 ở hai đầu của phân tử này nằm trên hai mặt phẳng vuông góc với nhau, do sự cứng nhắc và vị trí cố định trong không gian của hệ liên kết đôi tụ tập:



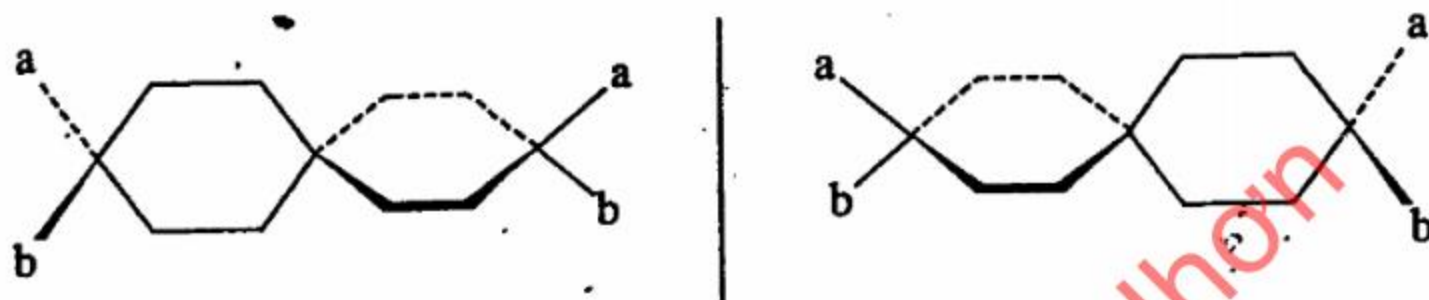
Vì vậy, dẫn xuất alen kiểu $XYC=C=CHY$ (trong đó $X \neq Y$) là bất đối xứng và có thể tồn tại dưới hai dạng hoạt quang có cấu trúc không chồng khít nhau.



Mặt phẳng gương

Yếu tố bất đối xứng ở đây là do các nhóm thế nằm trong hai mặt phẳng vuông góc với nhau.

Đồng phân loại này có thể xảy ra ở các vòng xoắn. Đây là những hợp chất hai vòng có một carbon chung cho hai vòng. Hai vòng của spiran không thể nằm trên cùng một mặt phẳng. Nếu mỗi vòng được thế như thế nào đó để cho phân tử không có mặt phẳng đối xứng, thì hợp chất có thể tồn tại dưới hai đồng phân đối quang.



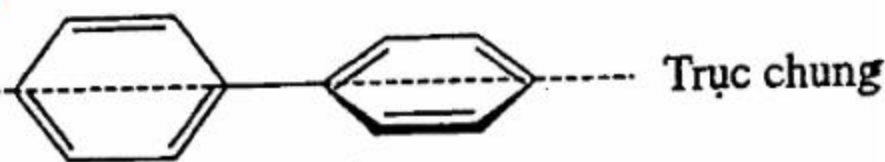
Ví dụ: 1,5-diamino spiroheptan hydroclorid đã được tách ra thành các đối quang có $[\alpha]_D^{25} + 30^\circ$ và $[\alpha]_D^{25} - 30^\circ$:



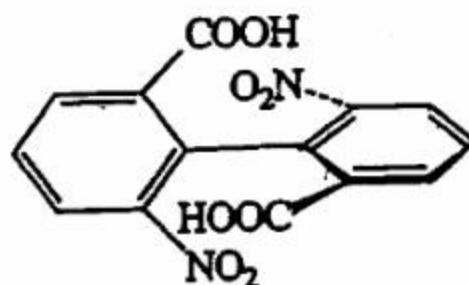
Các nhóm thế nằm ở 2 mặt phẳng khác nhau nên phân tử có cấu tạo bất đối xứng và tồn tại dưới hai dạng đối quang.

b. Các Diphenyl hoạt quang:

Nhờ đo momen lưỡng cực và phân tích nhiễu xạ tia X, người ta biết được các vòng benzen của diphenyl có trục chung:



Nhờ đó, ta giải thích được tại sao acid o,o'-dinitrodiphenic có thể tồn tại dưới các dạng đồng phân quang học bền vững. Lý do là sự quay tự do chung quanh liên kết C-C không xảy ra, ngoài ra hai vòng nằm trên hai mặt phẳng khác nhau. Các phân tử đó không chồng khít với ảnh của chúng trong gương, vì vậy chúng thể hiện tính hoạt quang:



Sự án ngữ không gian của các nhóm thế ở vị trí ortho có kích thước lớn làm cản trở sự quay tự do xung quanh liên kết C-C nối hai vòng. Sự phân đôi các dẫn xuất thế ở vị trí ortho chỉ có thể đạt được trong trường hợp các nhóm thế đó có kích thước tương đối lớn.

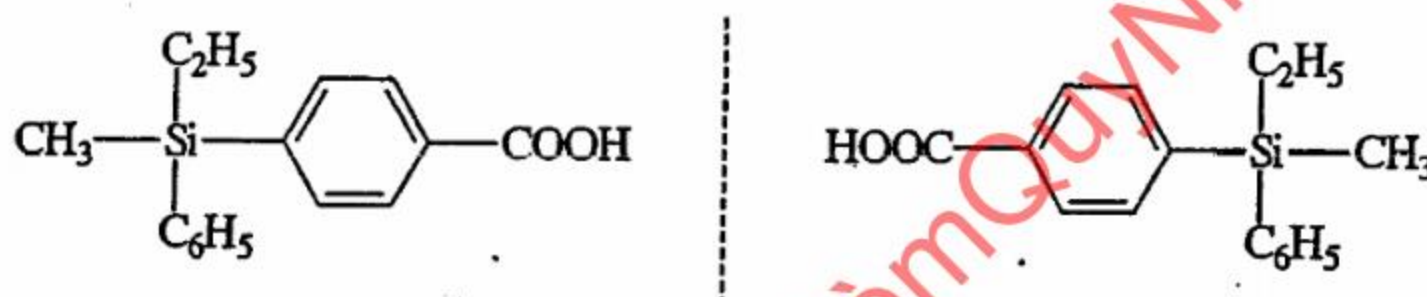
Không nhất thiết tất cả 4 vị trí ortho đều bị thay thế.

Điều kiện cần thiết để có hiện tượng hoạt quang là:

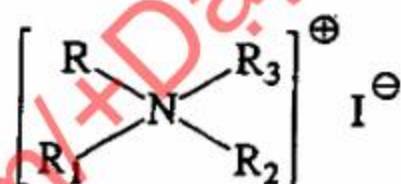
- Các nhóm thế phải khá lớn để ngăn cản sự quay tự do.
- Mỗi vòng phải được thế một cách bất đối xứng.

3.2.3.7. Đồng phân quang học do tính bất đối xứng của các dị nguyên tử

Các hợp chất chứa nguyên tử Si bất đối có thể phân đôi thành các đối quang bền vững:



Người ta cũng có thể phân đôi một số muối amoni bậc bốn thành hai đối quang:



3.2.3.8. Tách các đối quang từ hỗn hợp racemic

Racemic hóa một đối quang là một quá trình dễ dàng (một đôi khi chỉ cần đun nóng). Trong khi đó tách riêng 2 đối quang từ hỗn hợp racemic là một quá trình khó hơn.

Vì các tính chất vật lý của các đối quang là giống nhau nên thường khó tách chúng ra bằng các phương pháp vật lý như kết tinh hoặc chưng cất phân đoạn. Các đối quang sẽ xử sự khác nhau chỉ khi có mặt một chất hoạt quang khác. Hầu hết các phương pháp tách các đối quang đều dựa trên cơ sở này.

a. Tách các đối quang bằng phương pháp kết tinh:

Khi tiến hành kết tinh chậm một hỗn hợp racemic thì các đối quang (+) và (-) có thể tách ra dưới dạng tinh thể. Pasteur đã dùng kính lúp và cái kẹp để gắp riêng các đối quang của (±) amoni natri tartrat. Hai loại tinh thể đó giống nhau như vật với ảnh trong gương; sau đó dùng acid mạnh để chuyển thành các đối quang của acid tartric. Phương pháp này chỉ áp dụng cho một số ít trường hợp.

Người ta có thể môi sự kết tinh bằng cách cho thêm một tinh thể của một đối quang tinh khiết (ví dụ đối quang hữu tuyến) vào một dung dịch bão hòa của hỗn hợp racemic với hy vọng gây kết tinh ngay tức khắc đối quang này (hữu tuyến) trong khi đó đối quang kia vẫn còn lại trong dung dịch. Tuy nhiên phương pháp này cũng chỉ áp dụng cho một số rất ít trường hợp.

b. Tách các đối quang bằng phương pháp sinh học:

Một số vi sinh vật thích hợp có thể đồng hóa một trong hai đối quang của hỗn hợp racemic và để lại đối quang kia.

Ví dụ người ta cấy nấm *Penicillium glaucum* vào acid tartric racemic. Đối quang (+) sẽ được tiêu thụ và để lại acid (-)-tartric hầu như nguyên chất. Một ví dụ khác: men bia tác dụng lên fructose racemic và đồng hóa đối quang tả tuyến, còn lại đối quang hữu tuyến được phân lập.

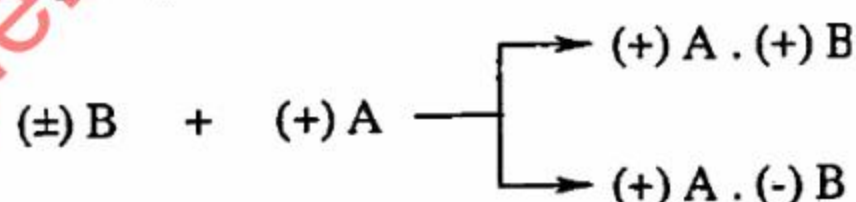
c. Tách đối quang bằng phương pháp sắc ký:

Người ta cho dung dịch hỗn hợp racemic đi qua chất hấp phụ hoạt quang thì một trong hai đối quang có thể bị hấp phụ mạnh hơn đối quang kia. Nếu xảy ra sự hấp phụ chọn lọc như vậy, ta tiến hành phân hấp phụ và phân lập được một đối quang từ hỗn hợp racemic. Phương pháp này cũng chỉ ứng dụng được trong một số trường hợp.

d. Tách các đối quang từ hỗn hợp racemic bằng cách tác dụng với một tác nhân hoạt quang:

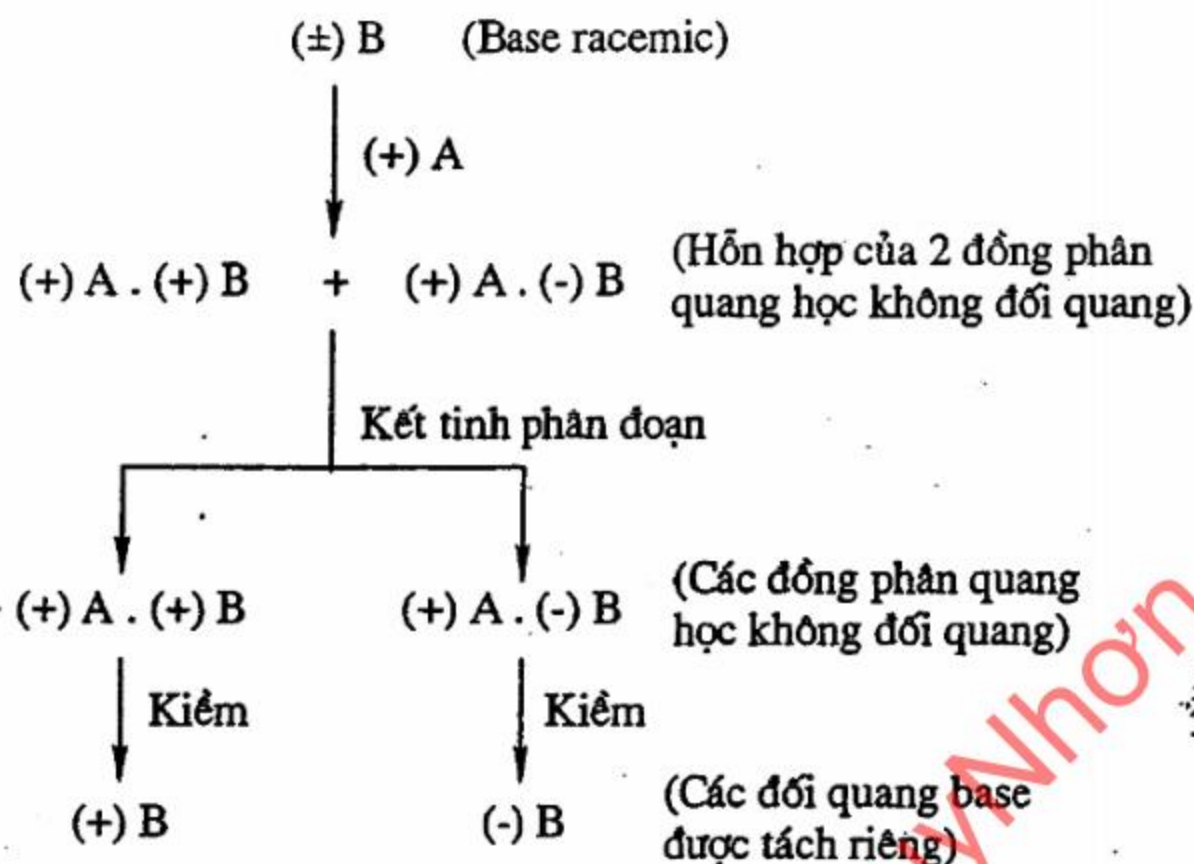
Phương pháp này dùng để chuyển hỗn hợp racemic thành một hỗn hợp của 2 đồng phân quang học không đối quang có tính chất vật lý khác nhau để phân lập:

Ví dụ để tách các đối quang của một base racemic ($\pm$) B: người ta cho tác dụng với một acid hữu tuyến (+) A sẽ tạo ra muối dưới 2 dạng đồng phân quang học không đối quang:



Hai dạng muối này không đối xứng với nhau, không phải là ảnh trong gương của nhau, do đó tính chất vật lý của chúng là khác nhau. Vì vậy, có thể dùng phương pháp vật lý để tách chúng, chẳng hạn dùng phương pháp kết tinh phân đoạn. Tiếp theo đó, người ta giải phóng các base hoạt quang tinh khiết từ muối của chúng bằng cách cho tác dụng với kiềm.

Có thể tóm tắt quá trình trên bằng sơ đồ sau:



Để tách các đối quang từ một base racemic, người ta dùng các acid hoạt quang, ví dụ acid (+)-tartric, acid (-)-malic, acid (-)-mandelic và acid (+)-campho-10-sulfonic...

Ví dụ, muốn tách các đối quang từ adrenalin racemic (tổng hợp) người ta tiến hành như sau: cho adrenalin racemic tác dụng với acid (+)-tartric sẽ tạo ra (+)-tartrat (-)-adrenalin ít tan và kết tinh trước tiên, còn (+)-tartrat (+)-adrenalin còn lại trong dung dịch.

3.2.3.9. Racemic hóa các đối quang

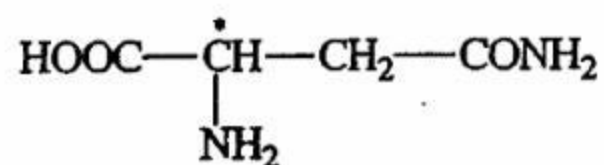
Các đối quang có thể bị racemic hoá. Điều này xảy ra dễ dàng trong tự nhiên. Khi đun nóng các chất đối quang sẽ có sự sắp xếp lại phân tử dẫn đến racemic hoá.

Hyoscyamin là alkaloid tả tuyến của beladon rất dễ bị racemic hóa thành atropin trong quá trình điều chế cao beladon. Atropin có hoạt tính sinh học kém hơn hyoscyamin nên người ta tránh nâng cao nhiệt độ để hạn chế quá trình racemic hoá.

3.2.3.10. Ý nghĩa thực tế của đồng phân quang học

Các phản ứng sinh học thường có khả năng phân huỷ hoặc tạo nên một đối quang này nhiều hơn đối quang kia. Một số lớn các hợp chất hoạt quang có nguồn gốc sinh vật: các vitamin (acid ascorbic), các hormon (adrenalin) hoặc các chất trung gian trong quá trình chuyển hóa (các acid amin, các ose). Nhiều hợp chất trong số các hợp chất này có thể thu được bằng con đường tổng hợp nhưng dưới dạng racemic, sau đó phải phân đôi.

Tính chất cảm quan của các đối quang có thể rất khác nhau. Thí dụ: asparagin hữu tuyến có vị ngọt, asparagin tả tuyến có vị đắng, trong khi đó asparagin racemic không vị:



Có thể là mỗi dạng đồng phân có khả năng kích thích lên bộ phận tiếp nhận cảm quan khác nhau.

Về mặt dược lý, sự khác nhau về hoạt tính giữa các đồng phân rất rõ. Thí dụ adrenalin thiên nhiên (tả tuyến) tác dụng lên thành mạch máu mạnh gấp 15 lần so với adrenalin hữu tuyến.

Hyoscyamin thiên nhiên (tả tuyến) có hoạt tính mạnh hơn atropin (racemic).

Tuy nhiên, long não racemic (tổng hợp) và long não hữu tuyến (thiên nhiên) có tác dụng gần giống nhau lên tim.

Chương 4

CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG - CƠ CHẾ PHẢN ỨNG

MỤC TIÊU
1. Trình bày được các loại phản ứng hữu cơ dựa trên động học, năng lượng hoặc hóa chất xúc tác.
2. Trình bày được bản chất của lực đẩy bên của các hợp chất trong phản ứng hữu cơ.
3. Nêu được cách phân loại các phản ứng và các phản ứng hữu cơ.
4. Trình bày được định nghĩa cơ chế phản ứng và cơ chế phản ứng hữu cơ cơ bản (thế, cộng, tách loại).

Tiến trình của các phản ứng hữu cơ có thể xem xét về các mặt động học, năng lượng và cấu trúc.

Về động học và năng lượng đã được nghiên cứu ở giáo trình hóa lý và hóa đại cương. Trong giáo trình hóa học hữu cơ chỉ nêu sơ lược các vấn đề này nhằm nhắc lại các khái niệm cơ bản có nhiều ứng dụng trong môn học này.

Các phản ứng hữu cơ đều tuân theo một cách chặt chẽ những định luật chung về năng lượng, động học và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố.

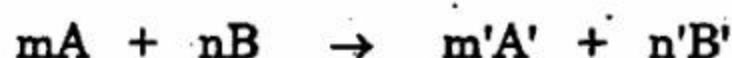
4.1. NGHIÊN CỨU CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ VỀ MẶT ĐỘNG HỌC VÀ NĂNG LƯỢNG

4.1.1. Các yếu tố chính của phản ứng hữu cơ

4.1.1.1. Vai trò của nồng độ của các chất tham gia phản ứng và bậc của phản ứng

Tốc độ của phản ứng là sự biến đổi nồng độ của các chất tham gia phản ứng (hoặc sản phẩm tạo thành sau phản ứng) theo thời gian. Tốc độ tỷ lệ thuận với nồng độ các chất tham gia phản ứng.

Nếu hai hợp chất A và B tác dụng với nhau theo phương trình:



Thì tốc độ của phản ứng ở nhiệt độ không đổi được xác định theo biểu thức:

$$v = k \cdot [A]^m \cdot [B]^n$$

k : là hằng số tốc độ

m và n : là bậc riêng phần của A và B

Bậc của phản ứng là tổng của các lũy thừa m và n , tức là tổng số của tất cả các phân tử đã tham gia vào phản ứng.

a. Phản ứng bậc 2 (hay lưỡng phân tử):

Khi thủy phân dẫn chất alkyl halogenid bậc nhất trong môi trường kiềm thì các chất tham gia phản ứng theo tỷ lệ đồng phân tử:



Methyl bromid

Methanol

$$v = k \cdot [\text{CH}_3\text{Br}] \cdot [^-\text{OH}]$$

Tốc độ của phản ứng này phụ thuộc vào nồng độ của cả hai chất tham gia phản ứng. Đây là phản ứng bậc 2.

b. Phản ứng bậc 1:

– Trường hợp một trong hai chất tham gia phản ứng là dung môi:

Ví dụ, khi thủy phân saccharose trong nước:



Saccharose

Glucose

Fructose

Phản ứng này là bậc 1, vì nước đồng thời là dung môi (quá thừa) và không can thiệp vào quyết định bậc của phản ứng, vì rằng nồng độ của nó không thay đổi rõ rệt. Do vậy, tốc độ của phản ứng chỉ phụ thuộc vào nồng độ của saccharose.

– Trường hợp phản ứng xảy ra nhiều giai đoạn. Giai đoạn đầu xảy ra chậm, ứng với sự phân cắt đơn phân tử của một trong các chất tham gia phản ứng mà nồng độ của nó kiểm soát tốc độ chung của phản ứng.

Ví dụ: Phản ứng thủy phân alkyl halogenid bậc 3 trong môi trường kiềm (xem phần cơ chế của phản ứng thế ái nhân đơn phân tử $\text{S}_{\text{N}}1$ trang 92).

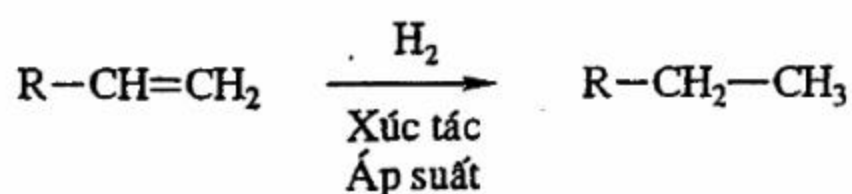
4.1.1.2. Vai trò của nhiệt độ

Nói chung, tốc độ phản ứng tăng khi tăng nhiệt độ. Sự tăng tốc độ phản ứng liên quan với tăng tần số va chạm giữa các phân tử tương tác và chuyển các phân tử đến trạng thái hoạt hóa do hấp thụ năng lượng. Đối với phần lớn các phản ứng hữu cơ khi tăng nhiệt độ 10°C thì tốc độ tăng từ 2 đến 4 lần.

4.1.1.3. Vai trò của áp suất

Nhiều phản ứng hữu cơ không xảy ra hoặc rất khó xảy ra ở áp suất thường, nhưng dễ xảy ra khi tăng áp suất. Thí dụ, hydro hóa với xúc tác

một số alken xảy ra rất khó ở áp suất thường, nhưng rất dễ xảy ra dưới áp suất cao:



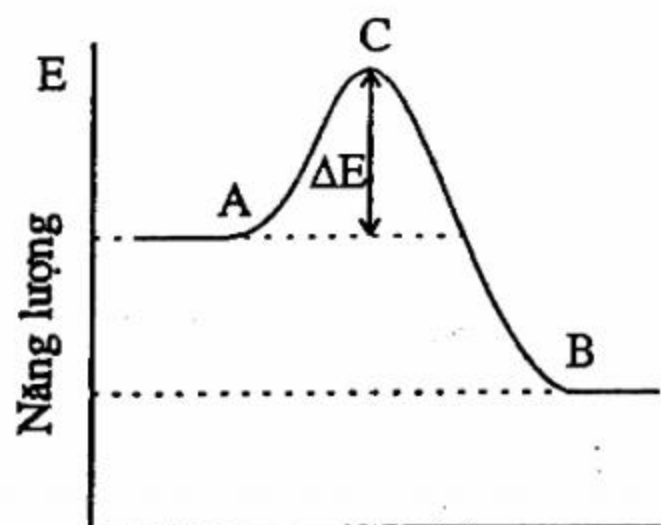
4.1.1.4. Vai trò của dung môi

Dung môi đóng vai trò quan trọng trong các phản ứng hữu cơ, nhưng rất phức tạp vì nó liên quan với nhiều yếu tố.

- Khả năng hòa tan của dung môi là tốt nếu chất tan có cấu trúc gần giống như dung môi. Ví dụ các chất đường và các chất chứa nhóm hydroxyl nói chung dễ tan trong nước.
- Nhiệt độ sôi của dung môi quyết định phạm vi sử dụng của dung môi đó. Ví dụ ether ethylic là môi trường tốt cho các phản ứng của hợp chất cơ magnesi, không được thao tác ở nhiệt độ trên nhiệt độ sôi của nó (34°C). Một đôi khi người ta thay ether ethylic bằng đồng đẳng cao của nó (ether butylic, $T_s = 142^\circ\text{C}$).
- Độ phân cực của dung môi (momen lưỡng cực, hằng số điện môi) có ảnh hưởng đến sự hòa tan của các chất tham gia phản ứng. Chất phân cực thì ít hòa tan trong dung môi không phân cực như benzen, và dễ tan trong dung môi phân cực như ethanol. Độ phân cực của dung môi có ảnh hưởng đến sự hình thành các ion và độ bền của chúng (nhờ solvat hóa).
- Sự solvat hóa gắn liền với độ phân cực của dung môi, thể hiện những mặt rất phức tạp. Các dung môi mà phân tử chứa cặp điện tử tự do (base Lewis) có thể solvat hóa các phức hợp hoặc các ion kim loại. Các hợp chất cơ Mg chỉ tồn tại ở trạng thái solvat hóa nhờ ether oxyd. Solvat hóa ảnh hưởng đến hình thành các chất trung gian và khả năng phản ứng của chúng.
- Người ta phân biệt dung môi proton và dung môi không proton. Dung môi proton có khả năng nhường proton cho môi trường, làm thuận lợi cho một số phản ứng, nhưng nó không thể sử dụng trong các phản ứng của hợp chất cơ Mg.
- Dung môi có ảnh hưởng đến chiều hướng phản ứng và cơ chế phản ứng.

4.1.2. Năng lượng hoạt hóa trong phản ứng hữu cơ

Nói chung các phản ứng hữu cơ bao gồm sự chuyển hóa từ trạng thái ban đầu A đến trạng thái hoạt hóa C, từ đó phản ứng sẽ tiến triển đến trạng thái B có năng lượng thấp hơn. Trạng thái hoạt hóa còn được gọi là trạng thái chuyển tiếp, hay phức hoạt động. Đây là phức không bền có thời gian tồn tại rất ngắn (khoảng 10^{-13} giây) ứng với trạng thái có mức năng lượng cao nhất trong quá trình phản ứng.



Tiến trình phản ứng

Sự biến thiên năng lượng ΔE (năng lượng hoạt hóa) ứng với sự chuyển hệ từ trạng thái ban đầu đến trạng thái hoạt hóa C. Năng lượng này được cung cấp dưới dạng nhiệt hoặc bức xạ ánh sáng (phản ứng quang hoá).

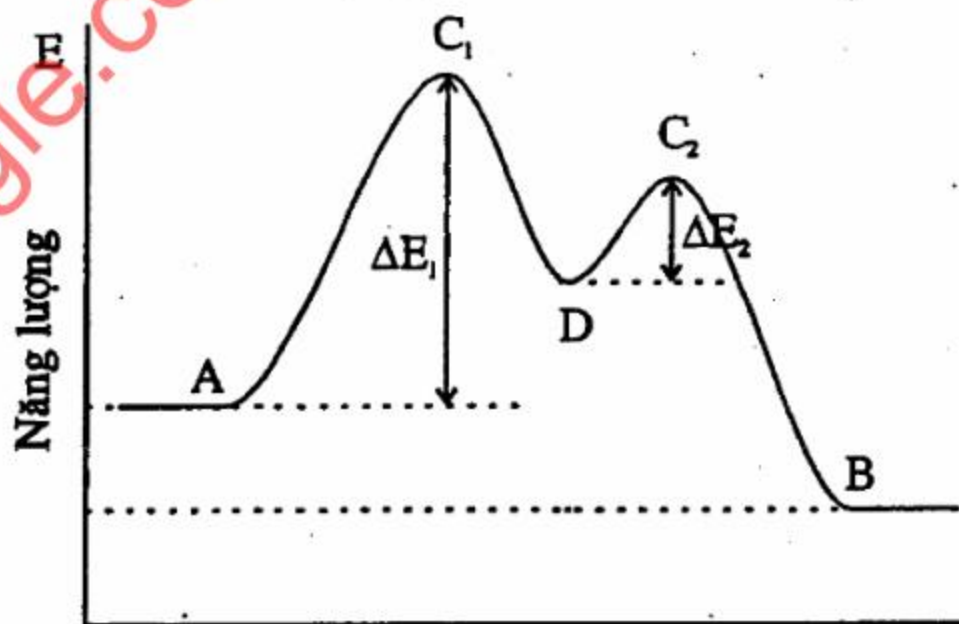
Đối với phản ứng nhiều giai đoạn thì có những chất trung gian được tạo thành. Khác với trạng thái chuyển tiếp, các chất trung gian tương đối bền và ứng với cực tiểu nào đó của năng lượng. Các chất trung gian thường gặp trong các phản ứng hữu cơ là carbocation R^+ , carbanion R^- , gốc tự do $R^\cdot$, carben $>C:$...

Ví dụ: phản ứng chuyển hóa A thành sản phẩm cuối B qua chất trung gian D;



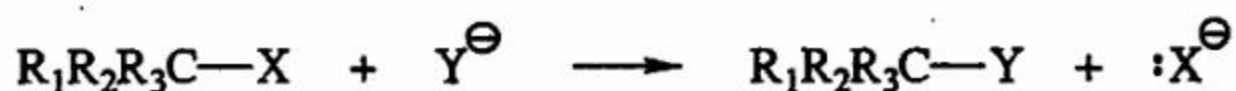
Phản ứng xảy ra qua các trạng thái chuyển tiếp C_1 , C_2 ứng với các cực đại năng lượng.

Chất trung gian D ứng với một cực tiểu năng lượng:

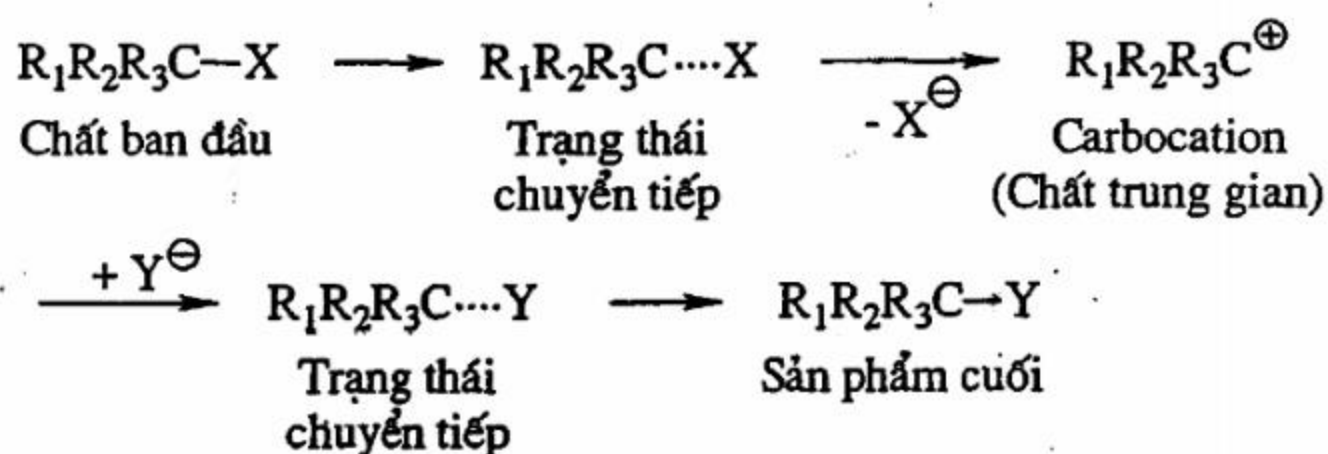


Tiến trình phản ứng

Chẳng hạn, phản ứng thế ái nhân (S_N) của một dẫn chất bậc 3:



Phản ứng qua các giai đoạn sau:

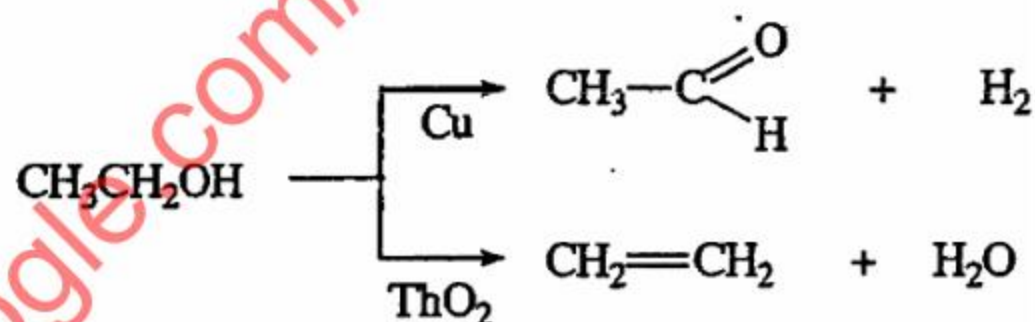


4.1.3. Chất xúc tác

Chất xúc tác là chất làm thay đổi tốc độ phản ứng (nhờ làm giảm ΔE) mà không bị tiêu hao sau quá trình phản ứng. Chất xúc tác tham gia vào phản ứng hóa học với một lượng rất nhỏ và có tác dụng hướng phản ứng theo chiều nhất định.

Ví dụ:

- Alken chỉ cộng hợp hydro với một tốc độ đáng kể trong sự có mặt của một chất xúc tác kim loại.
- Chất xúc tác có thể mang lại cho phản ứng một hướng nhất định. Ví dụ alcol ethylic bị loại hydro thành acetaldehyd khi có mặt đồng làm chất xúc tác, nhưng nếu dùng thorin làm chất xúc tác thì alcol ethylic bị loại nước thành ethylen:

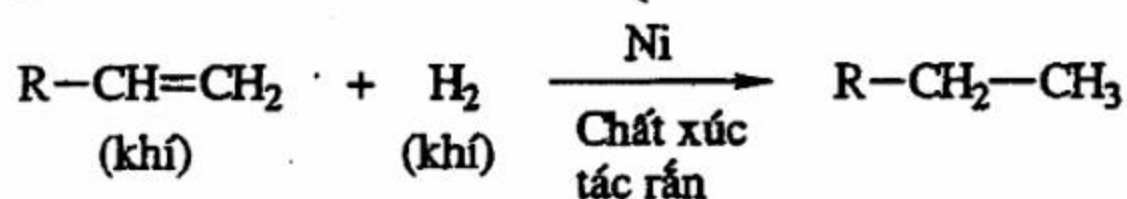


Người ta phân biệt hai loại xúc tác khác nhau: xúc tác dị thể và xúc tác đồng thể.

4.1.3.1. Xúc tác dị thể

Chất xúc tác khác pha với chất phản ứng. Trong quá trình xúc tác dị thể, chất xúc tác thường là chất rắn tiếp xúc với các chất phản ứng ở thể khí hoặc thể lỏng.

Thí dụ: hydro hóa alken ở thể khí với chất xúc tác là nickel:



Chất xúc tác rắn thường có cấu trúc xốp hoặc phân chia nhỏ nên có bề mặt tiếp xúc lớn.

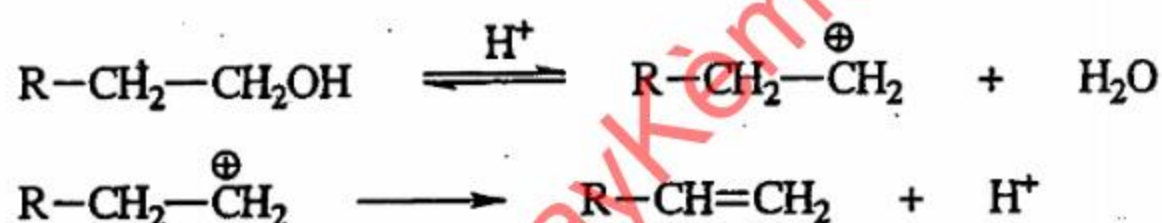
Phản ứng xúc tác dị thể được ứng dụng nhiều trong công nghệ.

4.1.3.2. Xúc tác đồng thể

Chất xúc tác cùng pha với chất phản ứng. Phản ứng xảy ra chỉ trong một pha, thường là pha lỏng. Chất xúc tác tham gia tạm thời trong phản ứng để kết hợp với một trong những chất phản ứng và được giải phóng lúc tấn công chất phản ứng thứ hai và sản phẩm được tạo thành.

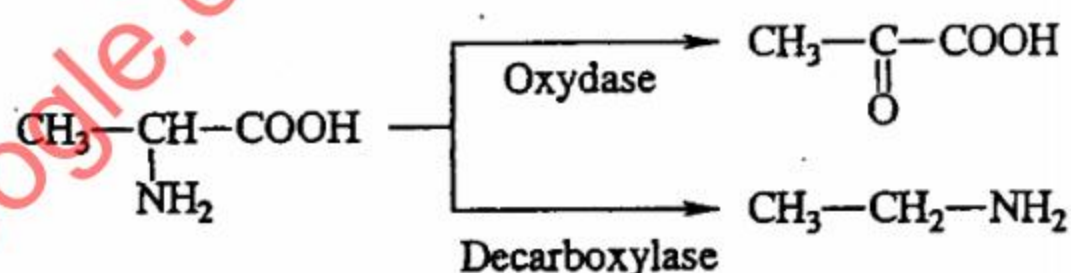
Trong hóa hữu cơ, các phản ứng xúc tác đồng thể quan trọng là các phản ứng được xúc tác bởi acid hoặc base. Ví dụ, các phản ứng được xúc tác bởi acid như thủy phân saccharose, ester hóa, tách loại nước từ alcol... Các phản ứng được xúc tác bởi base như thủy phân ester, aldol hóa, tách loại hydro halogenid... Chất xúc tác tham gia phản ứng ở một giai đoạn trung gian và được giải phóng ở giai đoạn cuối.

Ví dụ : phản ứng tách loại nước từ alcol với xúc tác acid:



4.1.3.3. Xúc tác enzym

Enzym là những chất có bản chất protid, xúc tác ở pha đồng thể. Các enzym thể hiện tính đặc hiệu rất cao: cùng một cấu trúc có thể được chuyển hóa khác nhau bởi những enzym khác nhau:



4.2. VỀ MẶT CẤU TRÚC CỦA CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ

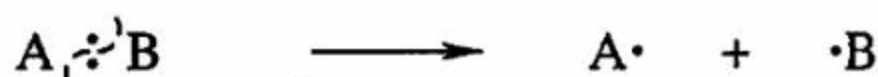
Xét đến bản chất và cấu trúc của các chất trung gian cũng như của chất ban đầu và sản phẩm cuối, các phản ứng hữu cơ có thể phân loại thành một số kiểu cơ bản.

4.2.1. Bản chất và cấu trúc của các chất trung gian

Phần lớn các phản ứng hữu cơ xảy ra là do sự phân cắt liên kết và hình thành liên kết mới. Sự phân cắt này được thực hiện theo hai cách.

4.2.1.1. Phân cắt đồng ly và phản ứng gốc

Hợp chất A-B được hình thành bởi liên kết đồng hóa trị. Người ta gọi sự phân cắt đồng ly liên kết A-B là sự phân đôi A và B, mỗi phần mang theo một điện tử của cặp điện tử liên kết đồng hóa trị:



Các tiểu phân này mang một điện tử độc thân được gọi là gốc tự do. Gốc tự do tồn tại trong một thời gian rất ngắn, trừ trường hợp đặc biệt gốc tự do được bền hóa bởi hệ liên hợp trải rộng (sự có mặt của nhiều nhân thơm).

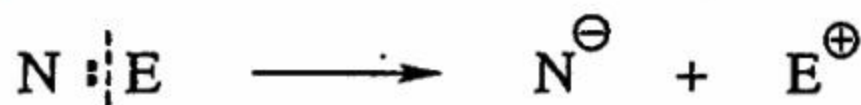
Gốc tự do R. có cấu trúc hình tháp:



Kiểu phân cắt đồng ly này cần được khơi mào bởi bức xạ tử ngoại, nhiệt độ cao, sự có mặt của peroxyd để tạo ra các gốc (pha khơi mào). Một gốc tự do tấn công một phân tử để tạo ra một gốc mới và phản ứng được tiếp tục, gọi là *phản ứng dây chuyền* (pha lan truyền). Phản ứng dừng lại (pha kết thúc) khi xác suất gặp của hai gốc tự do là cao hơn xác suất gặp của một gốc tự do với một phân tử.

4.2.1.2. Phân cắt dị ly và các phản ứng ion

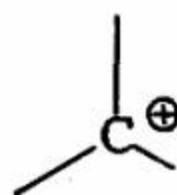
Trong một phân tử N-E, sự phân cắt dị ly là phân cắt không đối xứng, cặp điện tử liên kết đồng hóa trị được giữ lại ở phần có độ âm điện lớn hơn của phân tử và xuất hiện ion âm và ion dương:



Nếu nguyên tử carbon mang điện tích âm thì anion đó là carbanion. Carbanion có cấu trúc hình tháp. Nguyên tử carbon mang điện tích dương thì cation đó là carbocation, có cấu trúc phẳng:



Carbanion



Carbocation

Trong quá trình phản ứng, những tiểu phân mang điện tích dương tấn công vào những vùng có mật độ điện tử lớn, được gọi là *tác nhân ái điện tử* (electrophile). Người ta gọi *phản ứng ái điện tử* là tất cả các phản ứng được khởi động bởi tấn công ban đầu của một tác nhân ái điện tử.

Các tiểu phân mang điện tích âm tấn công vào những vùng nghèo điện tử của phân tử, được gọi là *tác nhân ái nhân* (nucleophile). *Phản ứng ái nhân* là các phản ứng được khởi động bởi tấn công ban đầu của tác nhân ái nhân.

Các phản ứng ion có sự can thiệp của một yếu tố ái nhân và một yếu tố ái điện tử và một đôi khi khó biết chắc chắn tiểu phân tấn công.

Phản ứng dị ly (phản ứng ion) thường xảy ra trong các dung dịch của các dung môi phân cực và thường được xúc tác bởi acid hoặc base.

4.2.1.3. Các chất trung gian đặc biệt

Ngoài các chất trung gian là gốc tự do, carbocation, carbanion, người ta còn gặp các chất trung gian khác:

- Aryn (ví dụ benzyn )

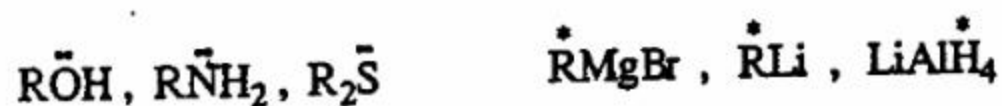
- Carben (>C:): là chất trung gian không phân lập được, còn thiếu điện tử (tượng trưng bởi $\square$) và có một cặp điện tử tự do. Carben là một tiểu phân ái điện tử.

- Nitren: chất trung gian, trong đó nguyên tử nitơ có vòng điện tử không đầy đủ: $\text{—}\ddot{\text{N}}$

4.2.2. Phân loại các tác nhân phản ứng

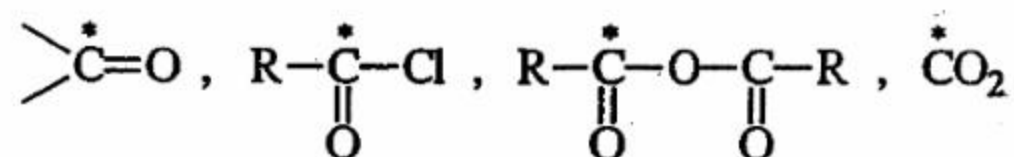
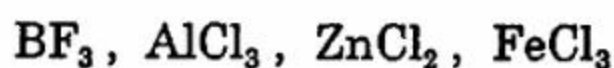
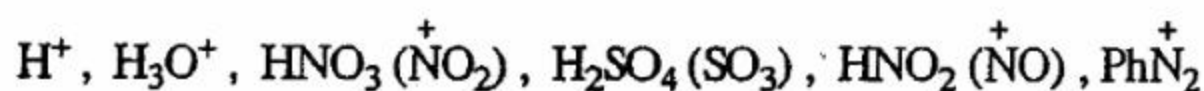
4.2.2.1. Tác nhân ái nhân (Nucleophile) Nu^- ; Nu:

Là những chất cho cặp điện tử để tạo liên kết. Tác nhân ái nhân gồm các anion, các base Lewis (các phân tử có nguyên tử mang cặp điện tử không phân chia). Tác nhân này thường tấn công vào vị trí nghèo điện tử. Các tác nhân ái nhân thường gặp là:



4.2.2.2. Tác nhân ái điện tử (Electrophile) E^+

Là những chất nhận cặp điện tử để tạo liên kết. Tác nhân ái điện tử gồm các ion dương, các acid Lewis (phân tử có nguyên tử chưa hoàn chỉnh bộ tám). Tác nhân này thường tấn công vào vị trí giàu mật độ điện tử. Các tác nhân ái điện tử thường gặp là:



4.2.2.3. Gốc tự do (Free radical)

Là những nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử có chứa điện tử độc thân:



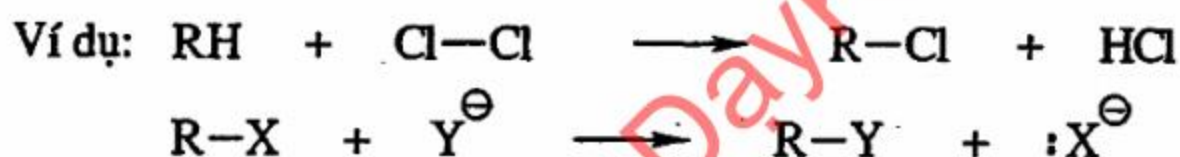
Gốc tự do có khả năng phản ứng cao.

4.3. PHÂN LOẠI CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ

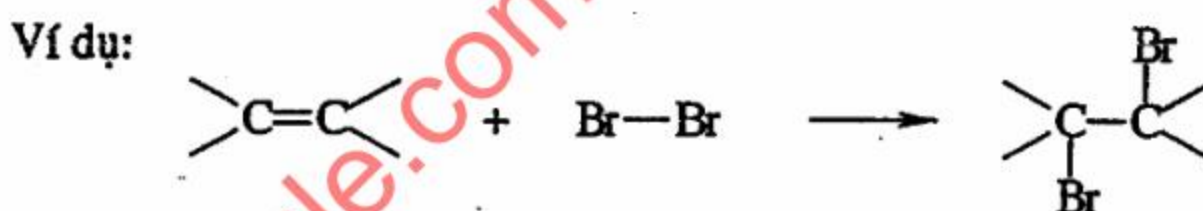
Các phản ứng hữu cơ có thể phân loại theo nhiều cách khác nhau:

4.3.1. Theo kết quả của phản ứng

- Phản ứng thế (ký hiệu là S):



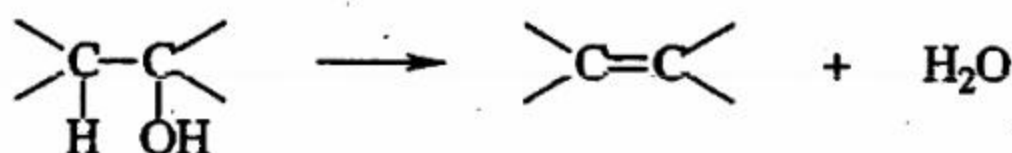
- Phản ứng cộng hợp (ký hiệu là A):



(là quá trình chuyển liên kết π thành liên kết σ)

- Phản ứng tách loại (ký hiệu là E):

Ví dụ:



(là quá trình ngược với phản ứng cộng hợp, chuyển liên kết σ thành liên kết π)

- Phản ứng chuyển vị. (xem mục 4.4.4)

4.3.2. Theo cách sắp xếp lại liên kết

- Phản ứng ion (dị ly):

- + Phản ứng ái nhân
- + Phản ứng ái điện tử
- Phản ứng gốc (đồng ly)

4.3.3. Theo số các phân tử tham gia vào giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng

- Phản ứng đơn phân tử
- Phản ứng lưỡng phân tử
- Phản ứng có phân tử số cao hơn (ít gặp)

Thường người ta phối hợp các cách phân loại kể trên. Ví dụ phản ứng cộng hợp ái điện tử (A_E), phản ứng tách loại đơn phân tử hay lưỡng phân tử ($E1, E2$), phản ứng thế ái nhân lưỡng phân tử (S_N2)...

Bảng phân loại các phản ứng hữu cơ

Phản ứng thế (S)			Phản ứng cộng hợp (A)			Phản ứng tách loại (E)		Phản ứng chuyển vị
Thế ái nhân	Thế ái điện tử	Thế gốc	Cộng hợp ái nhân	Cộng hợp ái điện tử	Cộng hợp gốc	Tách loại đơn phân tử	Tách loại lưỡng phân tử	
S_N1, S_N2	S_E	S_R	A_N	A_E	A_R	$E1$	$E2$	

4.4. CƠ CHẾ MỘT SỐ PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Cơ chế phản ứng hóa học là con đường chi tiết mà các chất tham gia phản ứng phải đi qua để tạo thành sản phẩm cuối, bao gồm các giai đoạn cơ bản của phản ứng, sự phân cắt liên kết cũ và hình thành liên kết mới... và những dữ kiện khác của phản ứng.

Ở đây chúng ta chỉ khảo sát cơ chế của một số phản ứng thường gặp.

4.4.1. Phản ứng thế

4.4.1.1. Phản ứng thế ái nhân S_N (Nucleophilic Substitution)

Phản ứng thế ái nhân thường gặp trong hóa hữu cơ. Phản ứng này có thể xảy ra ở nguyên tử carbon no (lai sp^3) hoặc không no (lai sp^2). Ở đây ta chỉ khảo sát phản ứng thế ái nhân ở nguyên tử carbon no.

Phản ứng tổng quát:



Trong đó: $X = -\text{halogen (Cl, Br, I)}, -\text{OH}, -\text{OR}, -\overset{+}{N}R_3$

Y là tác nhân ái nhân: $\text{hal}^-, \text{HO}^-, \text{RO}^-, ^-\text{CN}, \text{RCOO}^-$

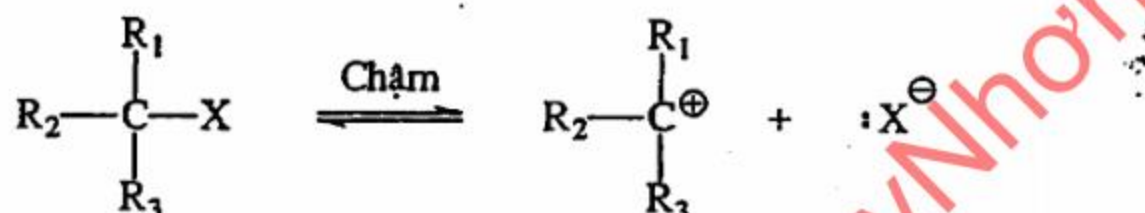
Phản ứng thế ái nhân có thể xảy ra theo các cơ chế S_N1 hoặc S_N2 , tùy thuộc vào cấu trúc của R trong RX, bản chất của dung môi, tác nhân ái nhân mạnh hay yếu, điều kiện phản ứng.

a. Thế ái nhân đơn phân tử S_N1 :

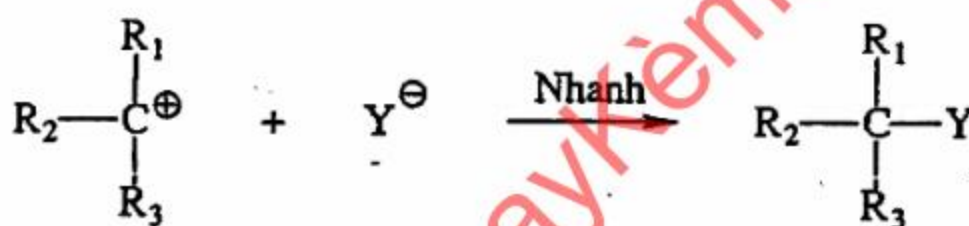
Nếu gốc R trong RX là bậc ba, phản ứng tiến hành trong dung môi phân cực, tác nhân ái nhân yếu thì phản ứng xảy ra theo cơ chế này.

Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn. Liên kết R-X bị phân cắt trước khi liên kết R-Y được hình thành.

- Giai đoạn chậm: giai đoạn ion hóa tạo ra chất trung gian là carbocation:



- Giai đoạn nhanh: tác nhân ái nhân tấn công nhanh vào carbocation để tạo ra sản phẩm:



Giai đoạn chậm quyết định tốc độ chung của toàn bộ phản ứng chỉ có RX tham gia, nên tốc độ chỉ phụ thuộc vào nồng độ của RX, phản ứng là đơn phân tử:

$$v = k[RX]$$

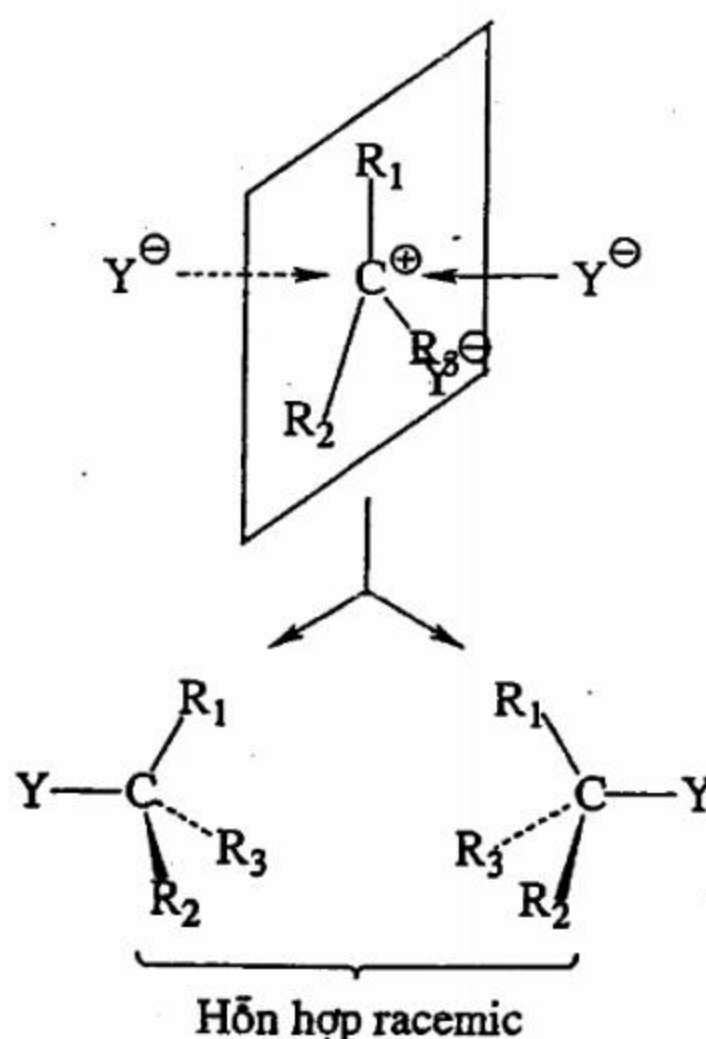
trong đó: $R = R_1R_2R_3C-$

k: hằng số tốc độ

Nếu chất ban đầu là hoạt quang thì trong quá trình phản ứng sẽ được racemic hóa.

Vì carbocation có cấu tạo phẳng, nên tác nhân ái nhân có thể tấn công vào nguyên tử carbon mang điện tích dương từ hai phía khác nhau với xác suất như nhau. Nếu nguyên tử C liên kết với X là bất đối xứng thì sẽ thu được hai sản phẩm có cấu hình ngược nhau (tức là hai chất đối quang) với số lượng bằng nhau. Sản phẩm của phản ứng là hỗn hợp racemic:

Phản ứng thủy phân tert-butyl bromid $(CH_3)_3C-Br$ trong môi trường kiềm

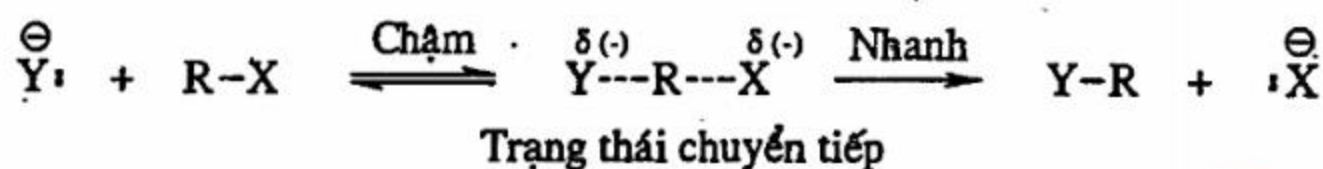


yếu, tạo ra alcol tert-butylic $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH}$ và phản ứng của alcol bậc ba với hydracid halogen HX để tạo ra dẫn chất halogen bậc ba xảy ra theo cơ chế $\text{S}_\text{N}1$.

b. Thế ái nhân lưỡng phân tử $\text{S}_\text{N}2$:

Nếu gốc R trong RX là bậc một (hoặc bậc hai) thì phản ứng thế ái nhân xảy ra theo cơ chế $\text{S}_\text{N}2$.

Phản ứng một giai đoạn, qua trạng thái chuyển tiếp:



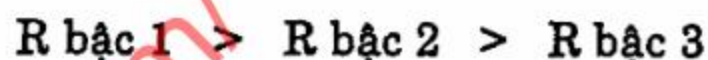
Trạng thái chuyển tiếp có năng lượng cao nhất trên tọa độ phản ứng. Ở trạng thái chuyển tiếp, liên kết $\text{R}-\text{X}$ trở nên kém bền; đồng thời giữa gốc R và tác nhân $\text{Y}^\ominus$ xuất hiện liên kết chưa bền vững.

Vì việc hình thành trạng thái chuyển tiếp là bước quyết định tốc độ của phản ứng có sự tham gia của RX và $\text{Y}^\ominus$, nên tốc độ phản ứng phụ thuộc vào nồng độ của RX và cả của nucleophile $\text{Y}^\ominus$.

$$v = k_2 [\text{RX}] [\text{Y}^\ominus]$$

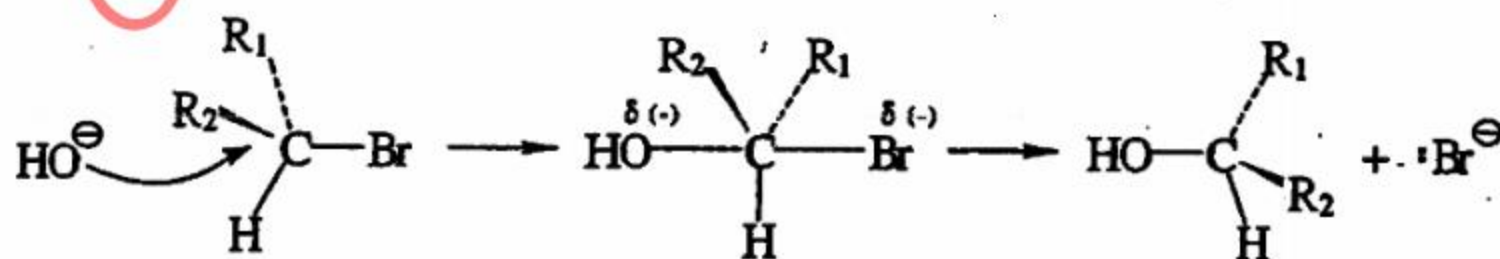
Như vậy, ở phản ứng $\text{S}_\text{N}2$ thì liên kết $\text{R}-\text{X}$ bị phân cắt đồng thời với sự hình thành liên kết mới $\text{R}-\text{Y}$.

Tốc độ của phản ứng $\text{S}_\text{N}2$ giảm theo thứ tự:



Về mặt hóa lập thể: nếu hợp chất ban đầu là hoạt quang thì quá trình thế xảy ra với *ngịch đảo cấu hình*, vì nucleophile luôn luôn tấn công vào nguyên tử carbon từ phía ngược với phía từ đó X sẽ tách ra.

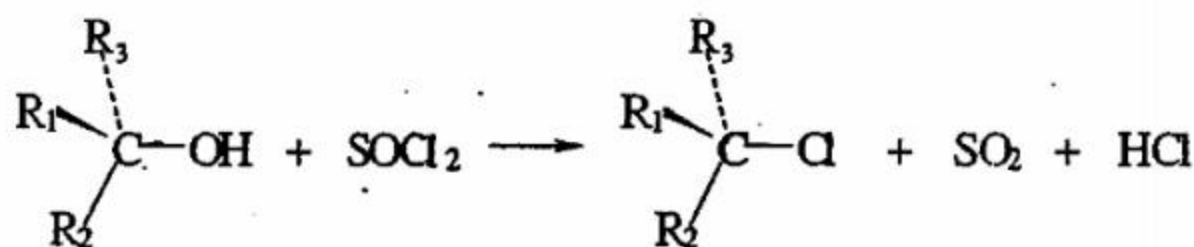
Vậy nếu chất ban đầu là hoạt quang thì sản phẩm thu được cũng hoạt quang, nhưng có cấu hình ngược với chất ban đầu: đó là *ngịch đảo Walden*:



c. Thế ái nhân nội phân tử $\text{S}_\text{N}i$:

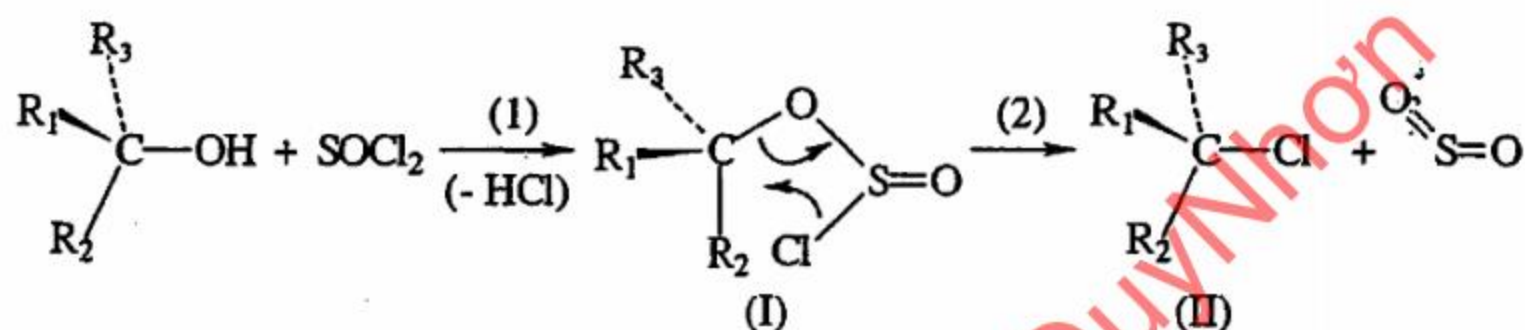
Ngoài các phản ứng thế ái nhân dẫn đến sản phẩm racemic hóa và sản phẩm có cấu hình nghịch đảo, còn có một số phản ứng thế ái nhân tạo ra sản phẩm có cấu hình giống như chất ban đầu. Các phản ứng này có phương trình động học bậc hai.

Ví dụ: phản ứng thay thế nhóm $-OH$ bằng $-Cl$ khi cho tác dụng alcol với thionyl clorid:



$$v = k [ROH] [SOCl_2] \quad R = R_1R_2R_3C-$$

Cơ chế của phản ứng:

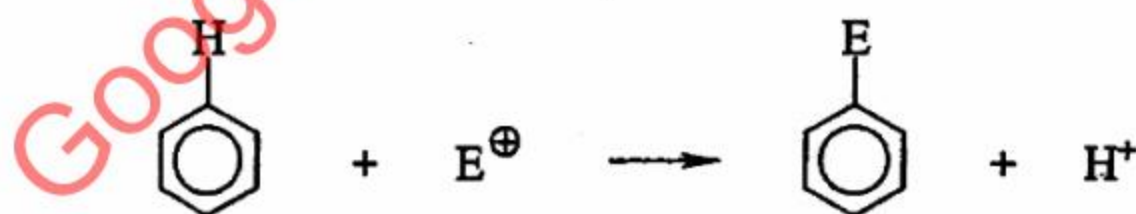


Ở giai đoạn (1) liên kết $C-O$ chưa bị phân cắt, do đó cấu hình không đổi. Ở giai đoạn (2) liên kết $C-O$ bị phân cắt, nguyên tử Cl tấn công nhanh vào nguyên tử carbon từ phía trước đó có nhóm $-OH$, tạo ra sản phẩm (II) có cấu hình không đổi. Người ta cũng đã tách riêng được sản phẩm trung gian (I) là những alkyl closulfit dễ phân ly thành alkyl clorid và SO_2 .

Phản ứng thế ái nhân theo cơ chế này gọi là thế ái nhân nội phân tử, ký hiệu là S_Ni .

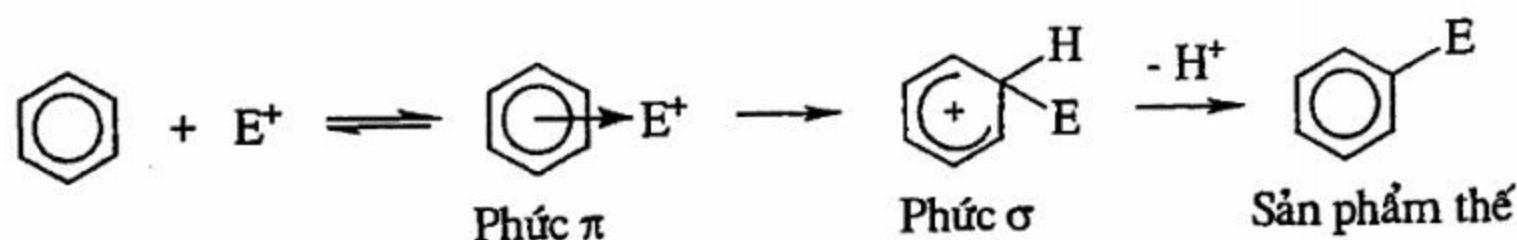
4.4.1.2. Thế ái điện tử S_E (Electrophilic Substitution)

Phản ứng thế ái điện tử là phản ứng quan trọng của nhân thơm. Trong phản ứng này, nguyên tử hydro bị thay thế bằng các nhóm mang điện tích dương (tác nhân electrophile, E^+):



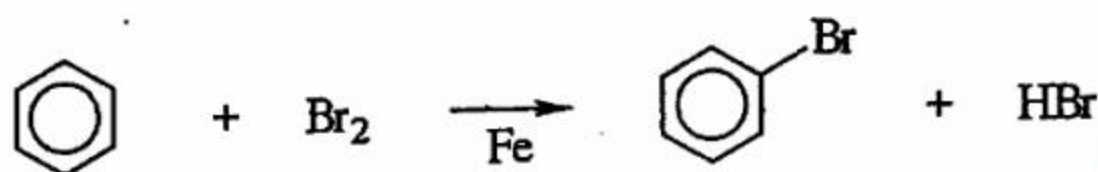
Cơ chế phản ứng xảy ra như sau:

Tác nhân E^+ tấn công vào nhân thơm tạo ra phức không bền gọi là phức π . Sau đó tác nhân E^+ liên kết với một carbon của nhân thơm bằng cách mượn 2 điện tử của vòng 6 điện tử π của nhân thơm, tạo ra phức σ . Phức σ này chỉ còn 4 điện tử π phân bố trên 5 nguyên tử carbon sp^2 và là một carbocation. Cuối cùng một proton ở carbon lai sp^3 được loại ra và trả 2 điện tử để tái lập vòng 6 điện tử π của dẫn xuất thế một lần C_6H_5E :

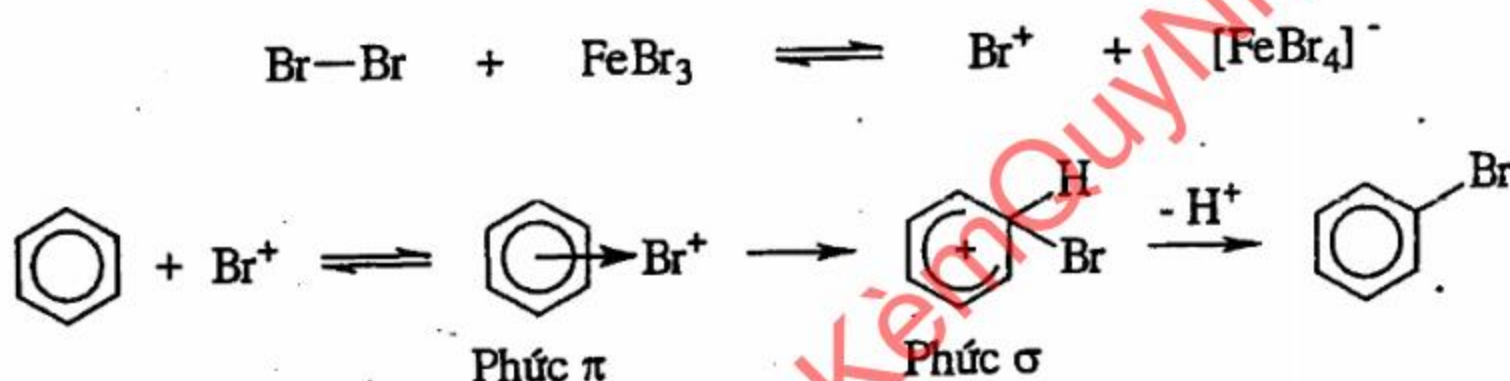


Phản ứng halogen hóa, nitrogen hóa, sulfon hóa, alkyl hóa, acyl hóa vào nhân benzen xảy ra theo cơ chế S_N thơm.

Ví dụ: phản ứng halogen hóa benzen để tạo bromo benzen:



Cơ chế phản ứng:

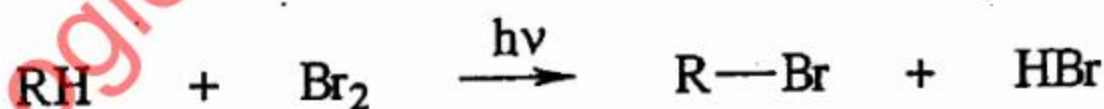


4.4.1.3. Phản ứng thế gốc S_R (Radical Substitution)

Phản ứng thế xảy ra theo cơ chế gốc tự do, gọi là phản ứng thế gốc. Phản ứng thế gốc là phản ứng điển hình ở các hợp chất no. Thông thường thì các nguyên tử hydro bị thay thế bởi halogen, hoặc bởi nhóm nitro...

Thí dụ: phản ứng thế halogen vào alkan dưới tác động của ánh sáng:

Phản ứng tổng quát:

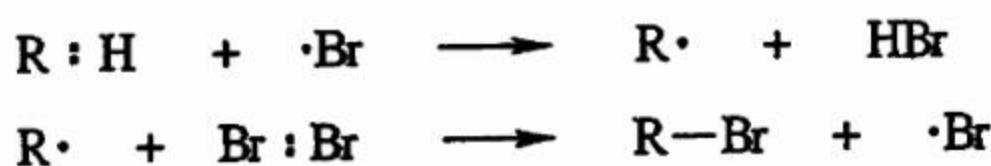


Cơ chế phản ứng qua các giai đoạn sau:

a. Giai đoạn khơi mào:



b. Phát triển dây chuyền:



c. Tắt dây chuyền:



Ở giai đoạn đầu, tác nhân tấn công là gốc tự do (được tạo ra dưới tác động của ánh sáng, nhiệt độ cao, hoặc sự có mặt của các gốc khác), tách nguyên tử hydro khỏi chất phản ứng. Sau khi mất hydro, chất phản ứng trở thành gốc tự do. Gốc mới tạo thành này phản ứng với tác nhân tấn công (ở dạng phân tử) tạo ra sản phẩm.

Phản ứng S_R là phản ứng dây chuyền. Phản ứng dừng lại khi các gốc tự do không tấn công vào các phân tử mà tự kết hợp với nhau.

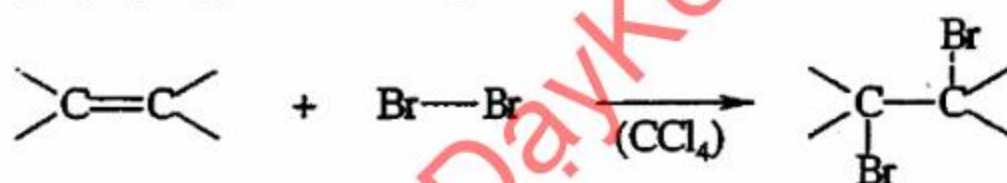
Phản ứng S_R thường tạo ra hỗn hợp các sản phẩm khác nhau.

4.4.2. Phản ứng cộng hợp

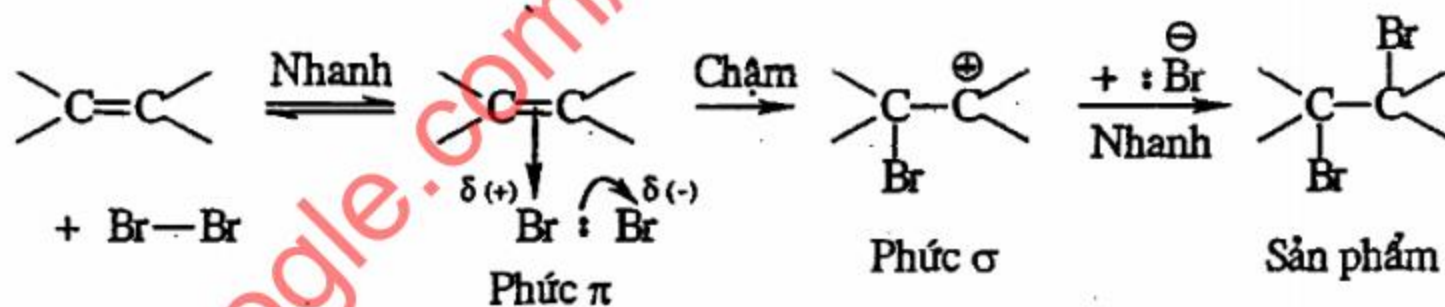
Phản ứng cộng hợp là quá trình chuyển liên kết π thành liên kết σ .

4.4.2.1. Cộng hợp ái điện tử A_E (Electrophilic Addition)

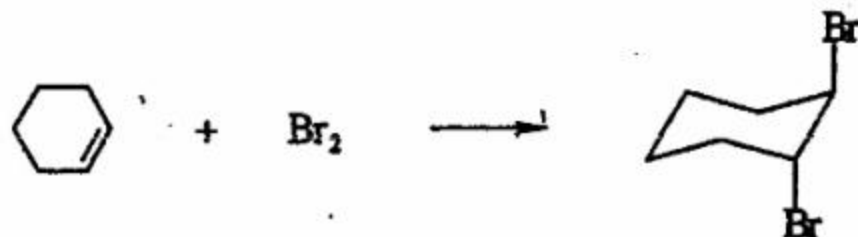
a. Phản ứng cộng hợp của halogen vào alken:



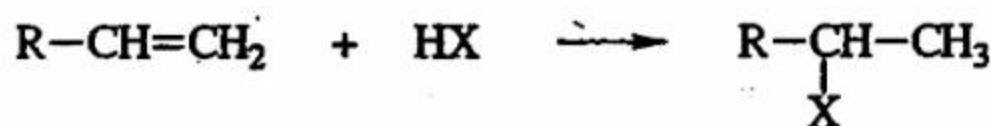
Phản ứng qua giai đoạn tạo phức π và phức σ (là một carbocation):



Về mặt hóa lập thể, đây là phản ứng cộng hợp trans. Thí dụ cộng hợp brom vào cyclohexen tạo ra trans-1,2-dibromo cyclohexan:

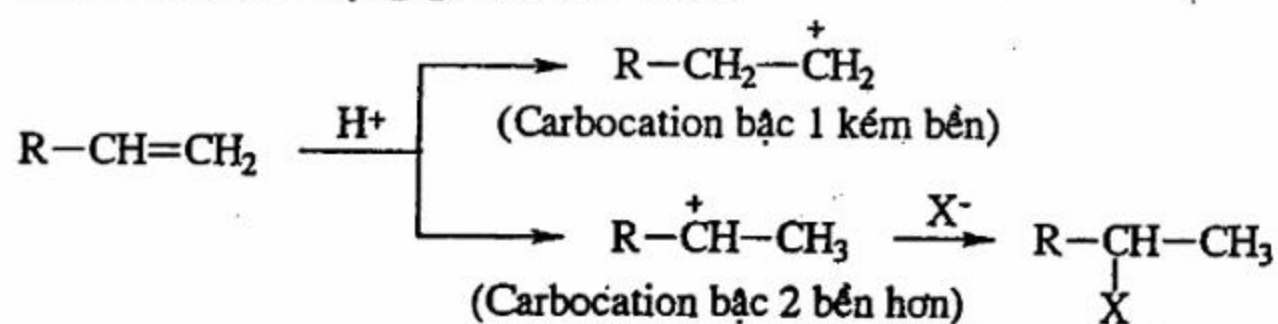


b. Phản ứng cộng hợp của tác nhân bất đối HX vào alken bất đối:



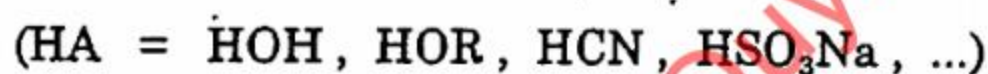
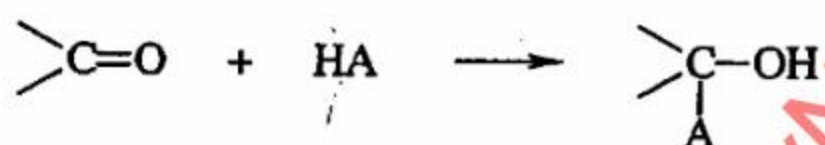
Phản ứng tuân theo quy tắc Markovnikov: hydro của HX luôn luôn cộng hợp vào nguyên tử carbon mang nhiều hydro nhất.

Cơ sở lý thuyết của Quy tắc Markovnikov là phản ứng xảy ra theo hướng tạo thành carbocation trung gian bền nhất:



4.4.2.2. Cộng hợp ái nhân A_N (Nucleophilic Addition)

Phản ứng cộng hợp của tác nhân HA vào nhóm carbonyl $>\text{C}=\text{O}$ của aldehyd, ceton:

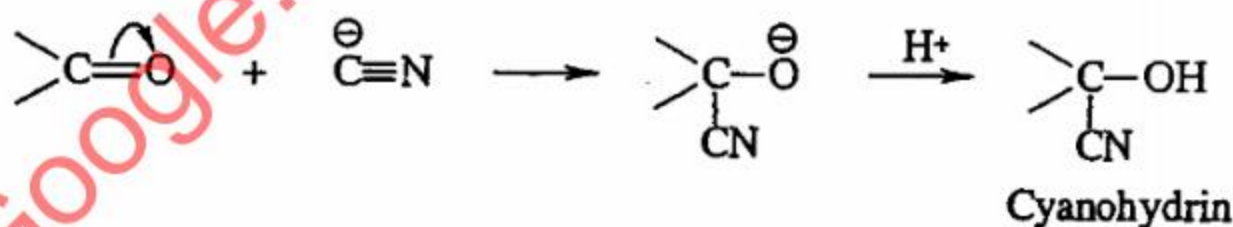


Phản ứng xảy ra qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn chậm: tác nhân ái nhân cộng hợp vào carbon mang điện tích dương phần của nhóm carbonyl.
- Giai đoạn nhanh: tác nhân ái điện tử (H^+) cộng hợp vào nguyên tử oxy mang điện tích âm:



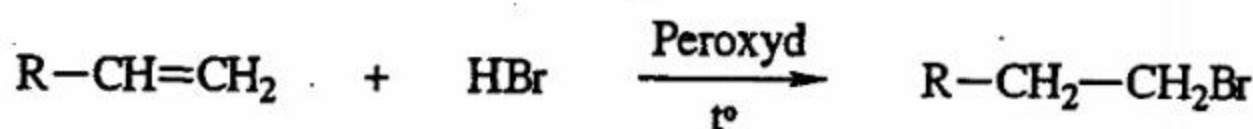
Ví dụ phản ứng cộng hợp $\text{H}-\text{C}\equiv\text{N}$ vào aldehyd hoặc ceton:



Khả năng phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl phụ thuộc vào hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể của các nhóm liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl.

4.4.2.3. Cộng hợp gốc A_R (Radical Addition)

Phản ứng cộng hợp HBr vào alken trong sự có mặt của peroxyd xảy ra theo cơ chế cộng hợp gốc A_R :



Sản phẩm cộng hợp ngược với quy tắc Markovnikov.

Cơ chế phản ứng như sau:

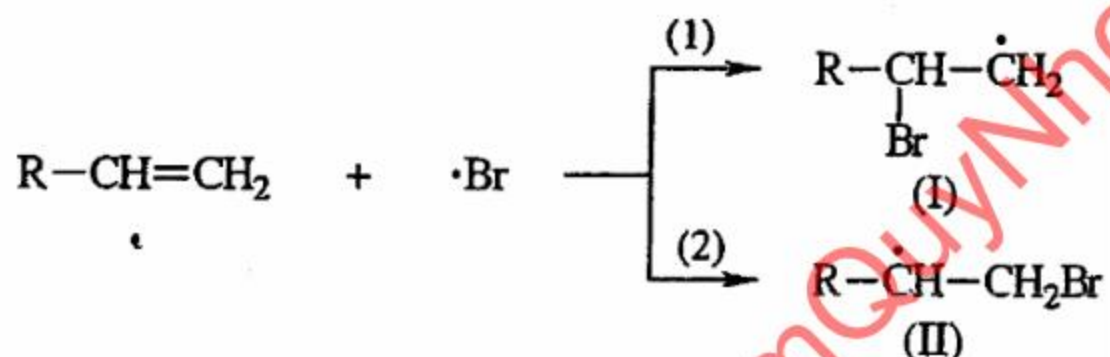
Peroxyd dễ bị nhiệt phân hủy thành gốc tự do:



Gốc $\text{RO}\cdot$ phản ứng đồng ly với HBr :



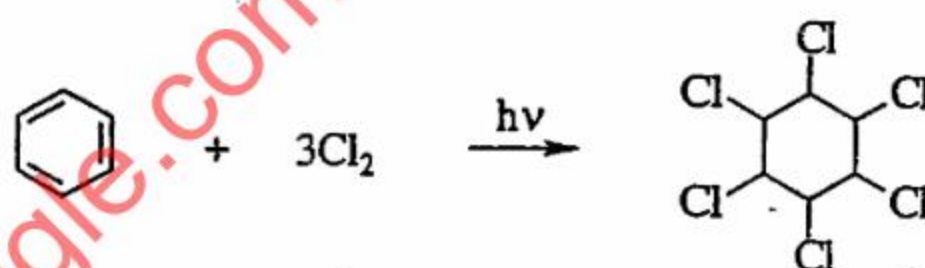
Quá trình phân hủy peroxyd (tạo $\text{RO}\cdot$) và tấn công vào HBr để tạo thành brom nguyên tử ($\cdot\text{Br}$) có thể khơi mào phản ứng cộng hợp theo cơ chế gốc giữa HBr và alken:



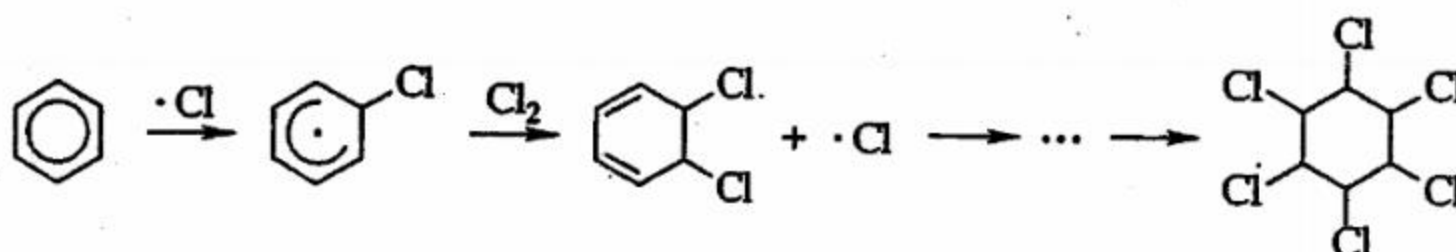
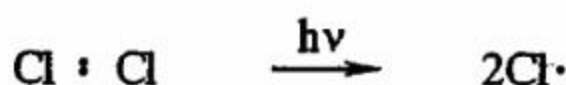
Phản ứng xảy ra theo cách (2) vì sản phẩm trung gian là gốc tự do bậc hai (II) dễ hình thành và bền hơn gốc tự do bậc 1 (I).



* Phản ứng cộng hợp của clor vào benzen để tạo thành hexaclorocyclohexan tiến hành theo cơ chế gốc:



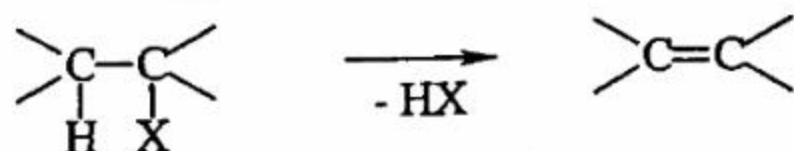
Cơ chế phản ứng:



4.4.3. Phản ứng tách loại E (Elimination)

Phản ứng tách loại là phản ứng trong đó có hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử bị loại khỏi phân tử mà không được thay thế bằng những nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác.

Thường thì hai nhóm bị loại từ hai nguyên tử carbon cạnh nhau và sản phẩm của phản ứng là các hợp chất không no:



Một trong hai nhóm bị loại thường là hydro (ở dạng proton). Các phản ứng tách loại chủ yếu là: loại hydrohalogenid từ dẫn chất halogen, loại nước từ alcol, phân tách muối amoni bậc bốn...

Tùy thuộc vào cấu tạo của R trong RX và điều kiện phản ứng, các phản ứng tách loại có thể xảy ra theo cơ chế đơn phân tử (E1) hoặc lưỡng phân tử (E2).

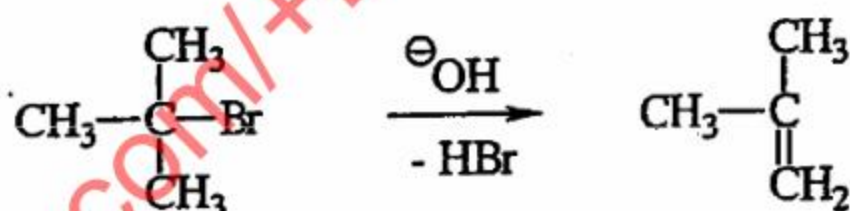
Phản ứng tách loại và phản ứng thế ái nhân luôn tranh chấp nhau.

4.4.3.1. Tách loại đơn phân tử (E1)

Nếu gốc R trong RX là bậc ba (hoặc bậc hai), dùng môi phân cực mạnh, phản ứng xảy ra qua giai đoạn tạo hợp chất trung gian là carbocation (như ở phản ứng S_N1).

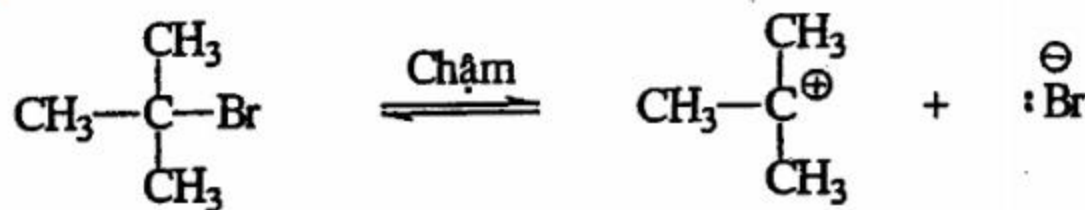
Ví dụ 1: phản ứng tách loại HBr từ tert-butyl bromid dưới tác dụng của base mạnh tạo ra isobuten:

Phản ứng tổng quát:

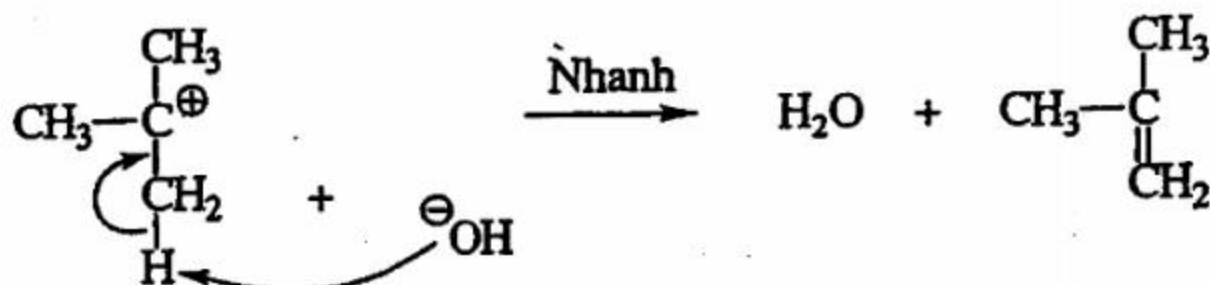


Cơ chế: Phản ứng qua 2 giai đoạn:

a. Giai đoạn chậm: dẫn chất halogen bị ion hóa chậm để tạo ra carbocation:



b. Giai đoạn nhanh: base mạnh ($\ominus \text{OH}$ của KOH) tách một proton của carbocation để tạo thành H₂O và một alken:

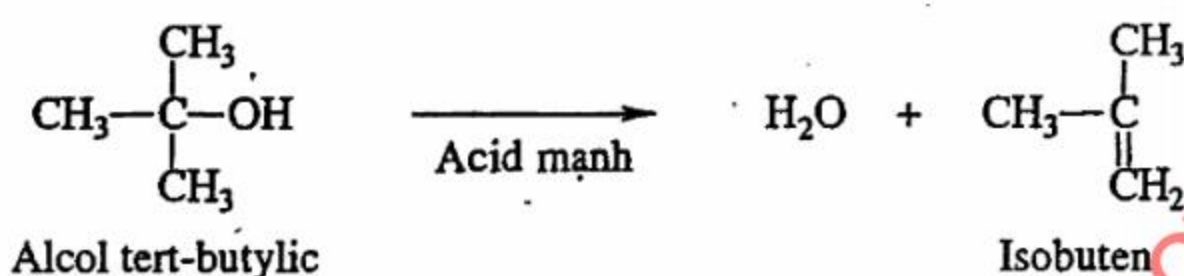


Giai đoạn chậm tạo carbocation là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng, nên tốc độ chỉ phụ thuộc vào nồng độ của dẫn chất halogen:

$$v = k_1 [(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br}]$$

Ví dụ 2: Phản ứng tách loại nước từ alcol bậc ba dưới tác dụng của acid mạnh, tạo ra alken:

Phản ứng tổng quát:



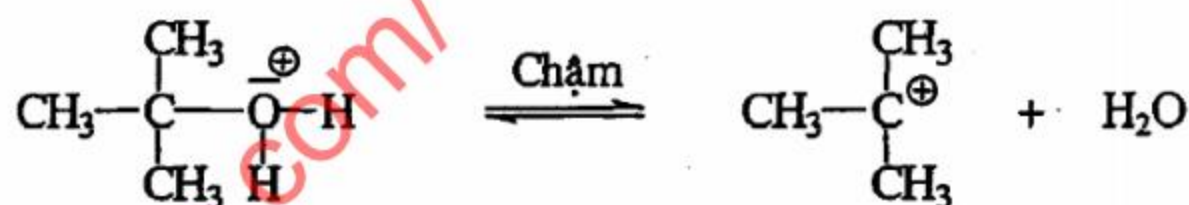
Cơ chế phản ứng như sau:

Phản ứng bắt đầu bằng gắn proton vào nhóm $-\text{OH}$:

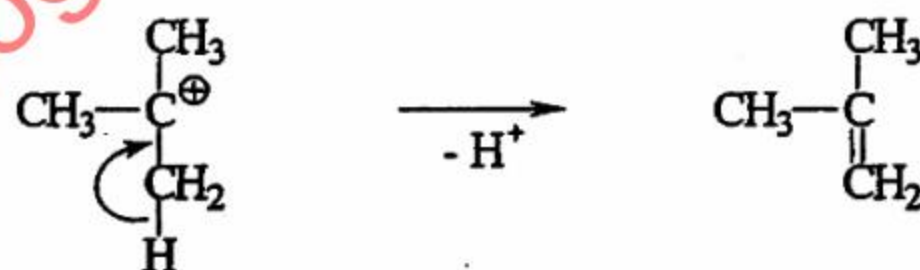


Phản ứng tiếp diễn qua 2 giai đoạn:

a. Giai đoạn chậm: alcol được proton hóa bị ion hóa chậm tạo ra nước và carbocation:



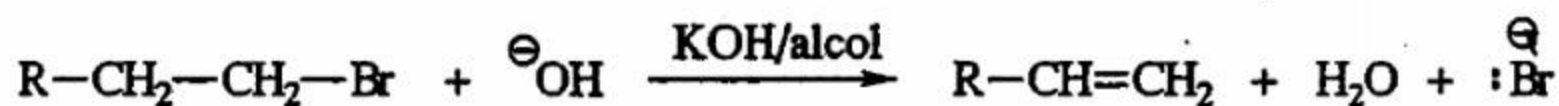
b. Giai đoạn nhanh: carbocation mất một proton để tạo ra alken:



4.4.3.2. Tách loại lưỡng phân tử (E2)

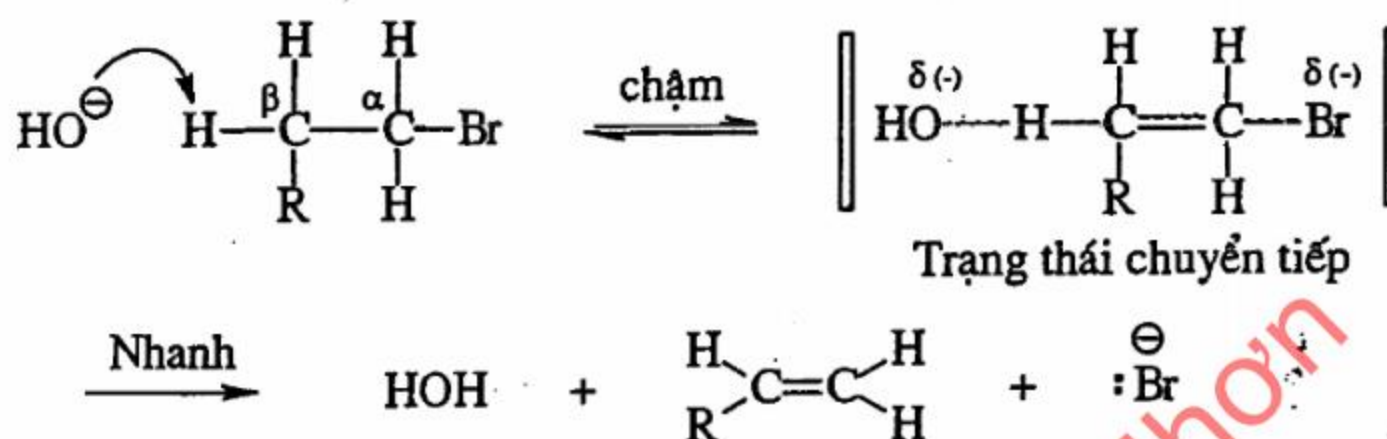
Nếu gốc R trong dẫn chất halogen RX là bậc một (hoặc bậc hai), có mặt của base mạnh, phản ứng xảy ra qua trạng thái chuyển tiếp.

Ví dụ 1: phản ứng tách loại HBr từ dẫn chất alkyl bromid bậc một dưới tác dụng của base mạnh, tạo ra alken:



Cơ chế phản ứng:

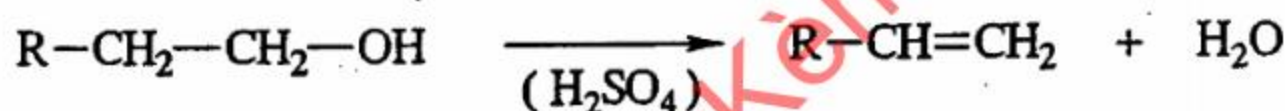
OH^- tấn công vào proton ở carbon β , trong khi đó điện tích âm của nó được phân bố trên phân tử bị tấn công, tạo ra trạng thái chuyển tiếp. Sự chuyển dịch điện tích âm về phía halogen dẫn đến phân cắt các liên kết: $\text{H}-\text{C}_\beta$ và $\text{C}-\text{Br}$ để tạo ra alken, kèm theo nước và ion Br^- :



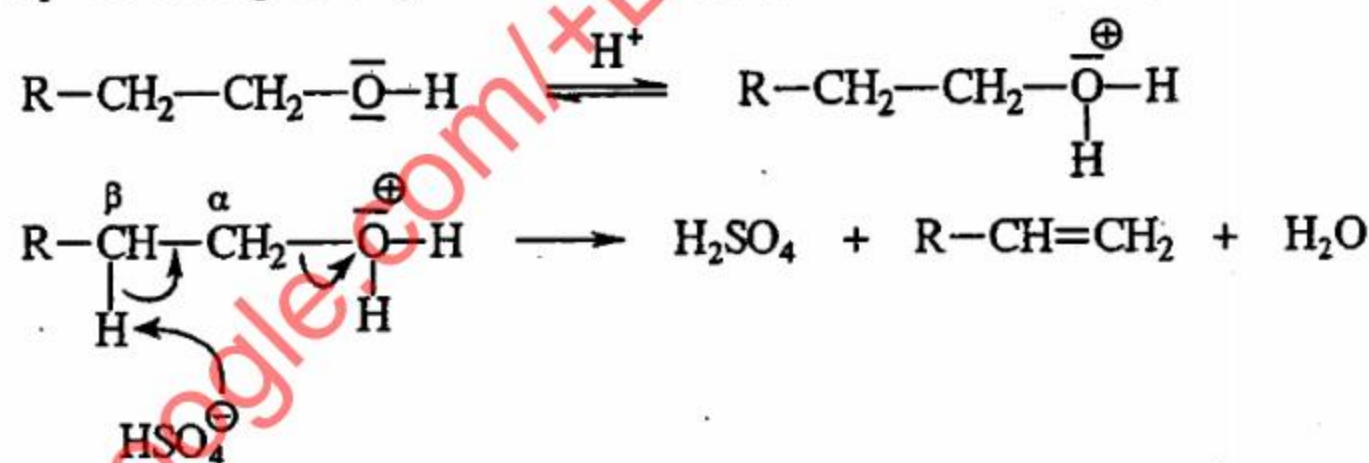
Tốc độ của phản ứng tỷ lệ với nồng độ của RX và ion OH^- : phản ứng bậc hai.

$$v = k_2 [\text{RX}] [\text{OH}^-]$$

Ví dụ 2: tách loại phân tử H_2O từ alcol bậc một bởi acid mạnh, tạo ra alken:

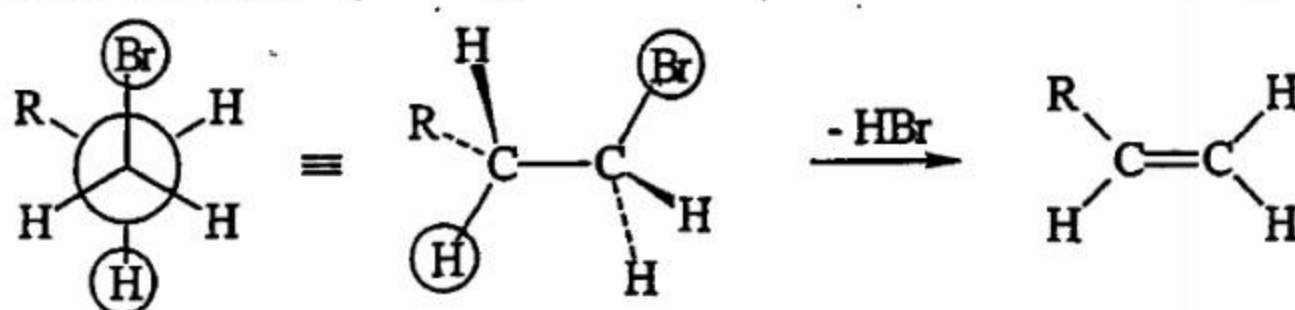


Trước tiên, nhóm $-\text{OH}$ alcol được proton hóa tạo ra cation. Sau đó base liên hợp HSO_4^- tấn công vào hydro ở carbon β , tạo ra acid sulfuric, alken và nước:



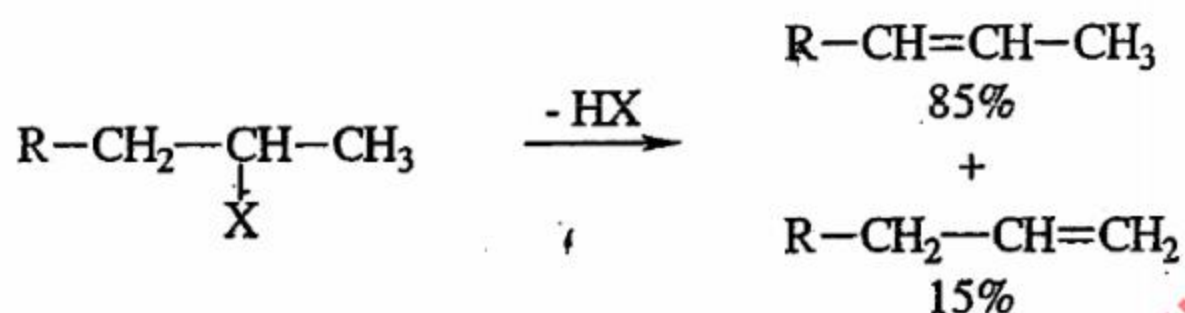
Chú ý:

- Phản ứng tách loại E2 xảy ra chủ yếu với các cấu trúc bậc một. Các dẫn xuất bậc hai theo cơ chế thay đổi, bao gồm E1, E2.
- Về mặt hóa lập thể, các thành phần được tách loại phải nằm trên cùng một mặt phẳng và có cấu hình ngược nhau. Do đó quá trình này có tên là tách loại *trans* (tên gọi này không xét đoán cấu trúc của alken được tạo ra).



- Phản ứng tách loại thường xảy ra theo quy tắc Zaitsev: Phản ứng tách loại của dẫn chất halogen và alcol xảy ra theo hướng tạo thành alken có nhiều nhóm thế nhất (alken bền nhất). Nói một cách khác: "hydro được tách ra từ carbon β mang ít hydro nhất".

Ví dụ:



4.4.4. Phản ứng chuyển vị (Rearrangement)

Phản ứng chuyển vị là phản ứng gây ra sự thay đổi vị trí của một số thành phần cấu trúc (nguyên tử, nhóm chức, liên kết bội) trong phân tử.

Phản ứng chuyển vị thường xảy ra theo cơ chế dị ly. Phản ứng chuyển vị theo cơ chế gốc ít gặp trong hóa hữu cơ.

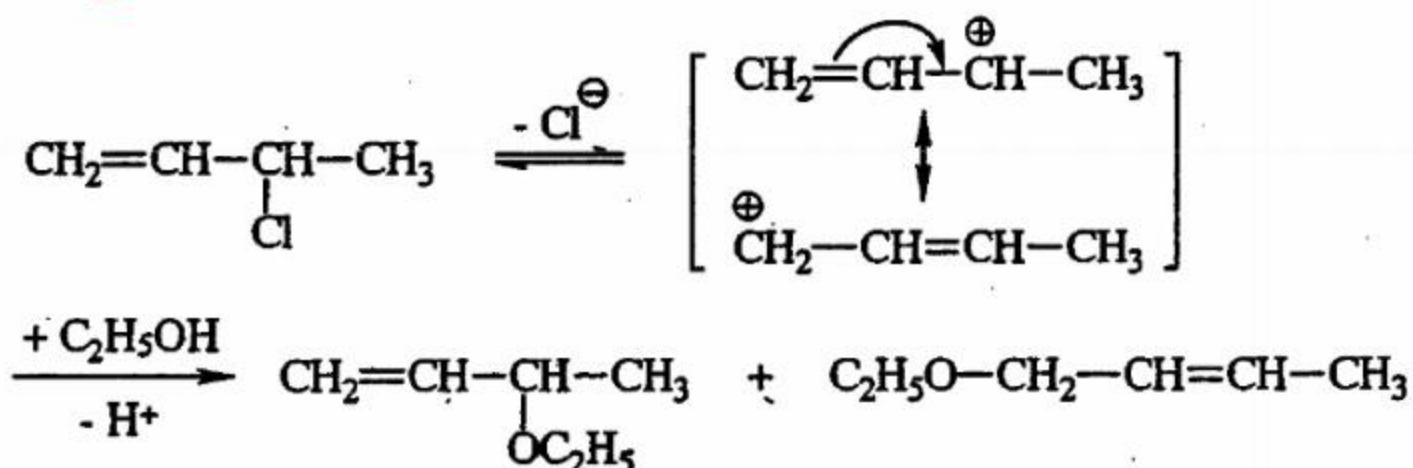
Các phản ứng chuyển vị được chia thành hai nhóm:

- Chuyển vị không gây ra sự thay đổi bộ khung carbon.
- Chuyển vị gây ra sự thay đổi bộ khung carbon.

4.4.4.1. Phản ứng chuyển vị không gây ra sự thay đổi bộ khung carbon

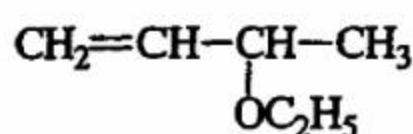
- *Chuyển vị allylic*: phản ứng thế vào một nguyên tử carbon của nhóm allyl thường gây ra sự di cư của liên kết đôi từ vị trí đầu sang vị trí bên cạnh ở bộ khung carbon, được gọi là phản ứng chuyển vị allylic. Ví dụ phản ứng thế $\text{S}_{\text{N}}1$ của 3-cloro-1-buten khi tác dụng với alcol ethylic, tạo ra 1 hỗn hợp ether oxyd đồng phân:

Chất 3-cloro-1-buten bị ion hóa thành carbocation được bền hóa bởi giải tỏa điện tử. Sau đó ethanol tấn công vào vị trí C_1 hoặc C_3 của carbocation tạo ra một hỗn hợp hai sản phẩm.



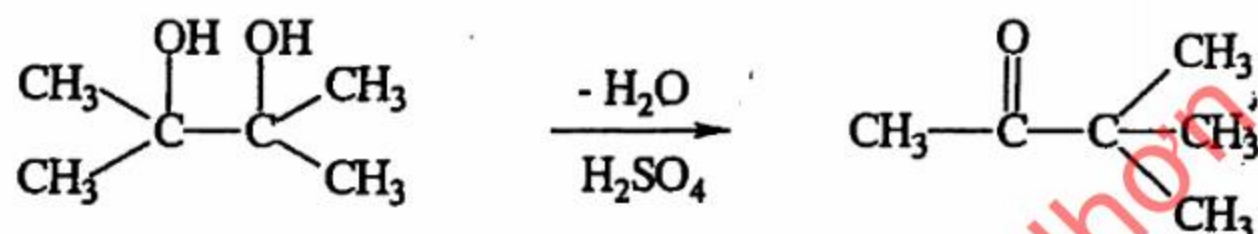
Tuy nhiên, nếu tiến hành phản ứng trong ethanol với sự có mặt của một tác nhân ái nhân mạnh, như ion ethylat $^-\text{OC}_2\text{H}_5$ thì xảy ra sự thế trực tiếp

theo cơ chế S_N2 . Khi đó $-Cl$ được thay bằng $-OC_2H_5$ và tạo ra chỉ một sản phẩm duy nhất:

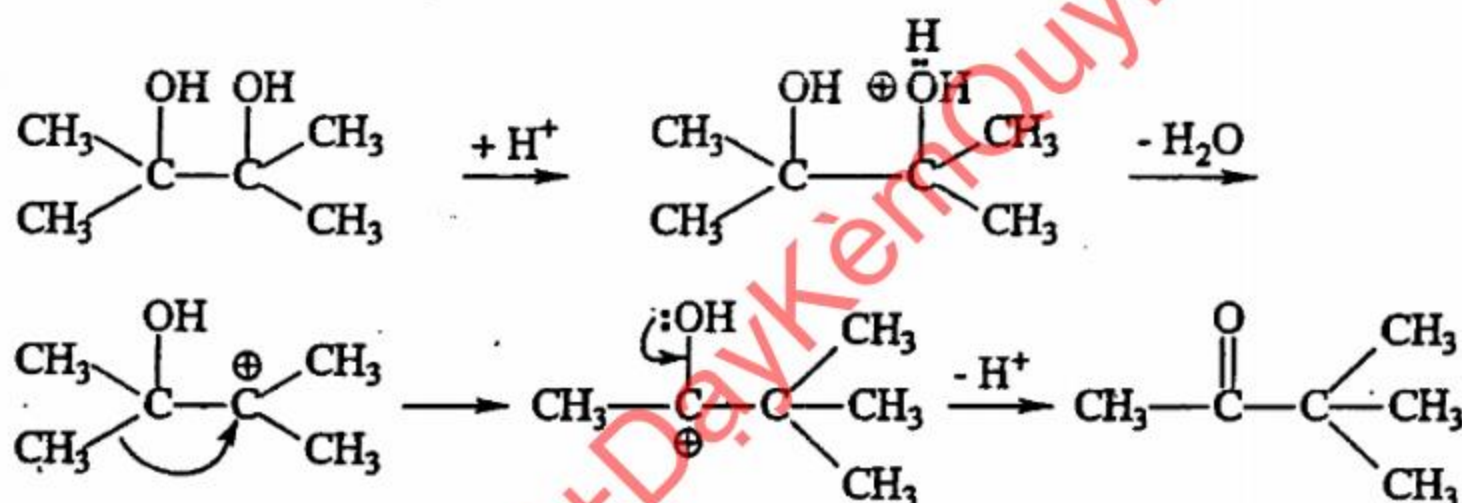


4.4.4.2. Chuyển vị gây ra sự thay đổi bộ khung carbon

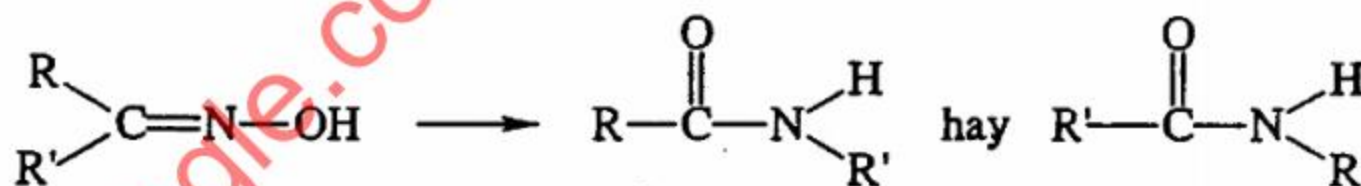
- **Chuyển vị pinacolic:** đây là chuyển vị pinacol - pinacolon. Trong phản ứng chuyển vị này pinacol (1,2-glycol bậc ba) bị chuyển thành ceton là pinacolon dưới tác dụng của xúc tác acid.



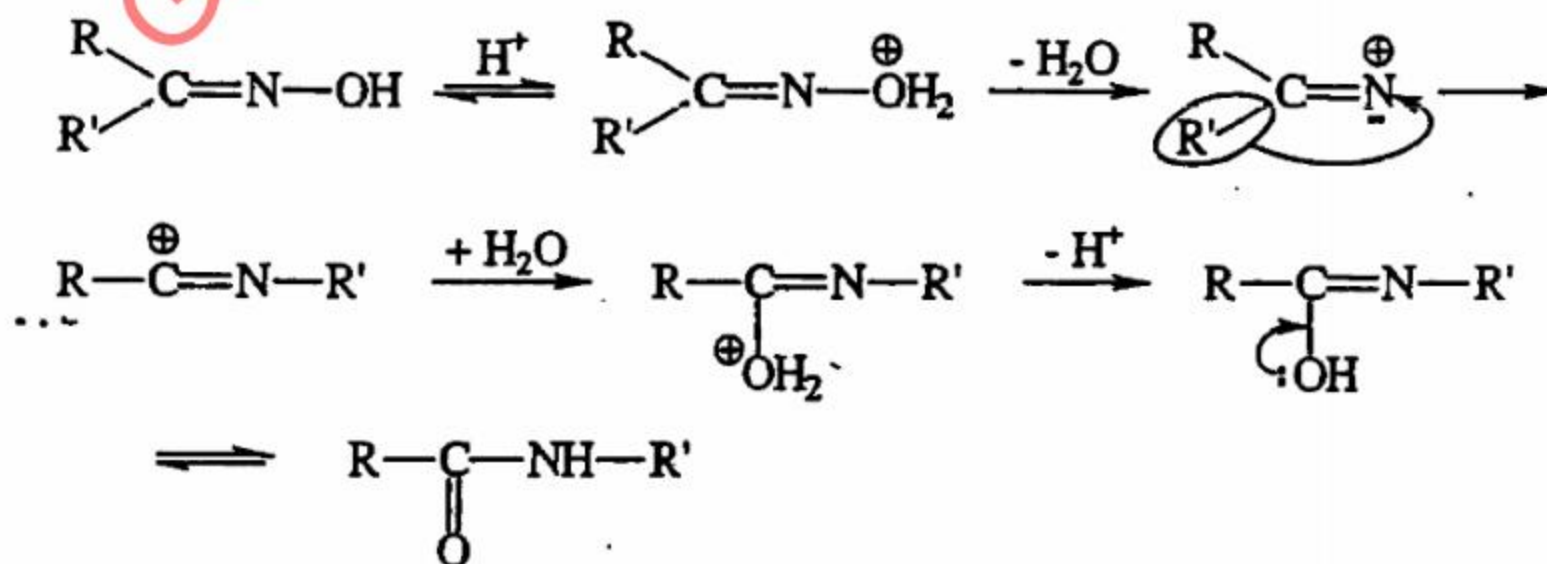
Cơ chế: nhóm methyl di cư đến carbon của carbocation:



- **Chuyển vị Beckmann:** chuyển hóa oxim của ceton thành amid thế ở nitơ xảy ra do gốc R di cư từ carbon đến nitơ.



Phản ứng này được xúc tác bởi các tác nhân acid khác nhau:



Chương 5

CÁC PHƯƠNG PHÁP TINH CHẾ VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các bước xác định công thức phân tử của các hợp chất hữu cơ.
2. Trình bày được nguyên lý của các phương pháp phổ UV, IR, NMR, MS và các ứng dụng trong phân tích cấu trúc của hợp chất hữu cơ.

Trong chương này, chỉ nhắc qua những phương pháp phân lập, tinh chế một hợp chất hữu cơ. Trên cơ sở có được một hợp chất tinh khiết, sẽ sử dụng các phương pháp hóa học, hóa lý và vật lý để xác định thành phần hóa học và cấu trúc phân tử của hợp chất hữu cơ.

5.1. PHƯƠNG PHÁP TINH CHẾ

5.1.1. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng rắn

Thông thường người ta sử dụng độ tan khác nhau trong dung môi để tách riêng hỗn hợp thành những chất riêng biệt. Các dung môi thường sử dụng là alcol, ether, dicloromethan, cloroform...

Các phương pháp lọc, ly tâm, gạn, lắng cũng giúp ta tách riêng được các hỗn hợp.

Để tinh chế các chất rắn, thường dùng phương pháp kết tinh lại. Hòa tan chất vào một lượng dung môi thích hợp, đun nóng, lọc, làm lạnh dung dịch, để yên cho chất kết tinh từ từ. Khi hạ nhiệt độ, độ tan của chất hữu cơ giảm, do đó chất này được tách ra dưới dạng tinh thể.

Một số chất hữu cơ rắn dễ thăng hoa (như naphthalen, long não...), ta có thể dùng phương pháp thăng hoa ở áp suất thường hoặc áp suất giảm để tinh chế chúng.

5.1.2. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng lỏng

Để phân riêng và tinh chế các chất lỏng, người ta sử dụng phương pháp cất phân đoạn. Tinh chế các đoạn thu được bằng cách cất lại lần thứ hai.

Đối với những chất lỏng không tan trong nước, người ta sử dụng phương pháp cất lôi cuốn theo hơi nước để làm giảm nhiệt độ sôi của chất đó.

Trong hóa học hữu cơ thường dùng phương pháp cất ở áp suất giảm. Phương pháp này giúp ta phân riêng hoặc tinh chế các chất lỏng có nhiệt độ sôi cao. Các phương pháp này được đề cập trong giáo trình thực tập.

Phương pháp sắc ký được sử dụng rộng rãi để phân lập và tinh chế các chất hữu cơ. Các phương pháp sắc ký như sắc ký cột, sắc ký lớp mỏng dựa trên sự hấp phụ khác nhau của các chất trên một chất hấp phụ, cho phép phân lập các hợp phần của một hỗn hợp các chất. Ngoài ra các phương pháp sắc ký giấy, điện di, sắc ký khí - lỏng, sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) cũng được sử dụng trong hóa hữu cơ.

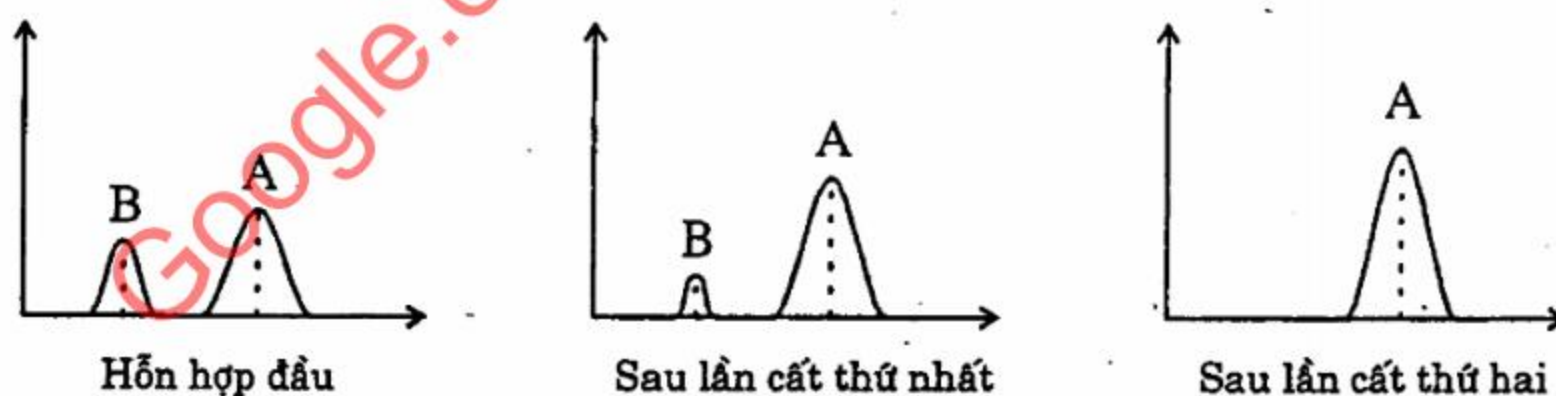
5.1.3. Các tiêu chuẩn tinh khiết

Người ta xem một chất là tinh khiết khi sau nhiều lần tinh chế như kết tinh, cất phân đoạn... các hằng số vật lý như nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi, chỉ số khúc xạ và các đỉnh đặc trưng của phổ... không đổi nữa.

Thông thường để xác định độ tinh khiết các hợp chất hữu cơ, người ta xác định nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi, tỷ khối.

Hiện nay, với các phương pháp sắc ký, người ta xây dựng một tiêu chuẩn tinh khiết khá tin cậy.

Kỹ thuật sắc ký có thể có nhiều dạng: sắc ký giấy, sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí... Thí dụ: kết quả phân tích sắc ký khí được biểu diễn bằng sắc đồ. Trên sắc đồ, mỗi một chất được thể hiện bằng một đỉnh được đặc trưng bởi thời gian lưu (một chất bị hấp phụ mạnh sẽ có thời gian lưu trên cột lâu hơn chất hấp phụ yếu). Ví dụ, hỗn hợp của hai chất A và B trước khi cất phân đoạn và sau khi cất phân đoạn cho các sắc đồ sau đây:



Như vậy, sau lần cất thứ hai, ta thu được chất A dưới dạng tinh khiết.

5.2. PHÂN TÍCH NGUYÊN TỐ, XÁC ĐỊNH CÔNG THỨC PHÂN TỬ CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

5.2.1. Phân tích định tính các nguyên tố

Mục đích của phân tích định tính các nguyên tố là xác định sự có mặt của các nguyên tố trong thành phần cấu tạo của hợp chất.

Trong các hợp chất hữu cơ, thường gặp các nguyên tố C, H, O, N và ít gặp hơn là S, P và halogen.

Trừ các nguyên tố C, H, O, phương pháp phân tích định tính các nguyên tố trong các hợp chất hữu cơ dựa trên cơ sở chuyển các nguyên tố về dạng ion, sau đó dùng các thuốc thử thích hợp để xác định.

Thí dụ, khi nung chất hữu cơ với natri kim loại các nguyên tố halogen, nitơ, lưu huỳnh... được chuyển về dạng ion: Cl^- , Br^- , CN^- , S^{2-} . Ta dùng thuốc thử bạc nitrat để phát hiện halogenid, chì acetat để phát hiện sulfid...

Khi nung chất hữu cơ với CuO, thì carbon chuyển về dạng CO_2 , hydro chuyển thành nước; phát hiện CO_2 bằng dung dịch Ca(OH)_2 ; phát hiện nước bằng CuSO_4 khan.

Phần này được trình bày kỹ trong giáo trình thực tập.

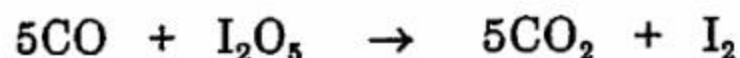
5.2.2. Phân tích định lượng các nguyên tố

Phân tích định lượng các nguyên tố trong các hợp chất hữu cơ cho ta biết hàm lượng phần trăm của từng nguyên tố có trong hợp chất. Đây là việc cần thiết giúp ta xác định công thức nguyên (công thức đơn giản nhất của hợp chất). Tùy thuộc vào từng loại nguyên tố, ta có các phương pháp định lượng khác nhau:

- *Phân tích định lượng carbon và hydro:* nung một lượng chất hữu cơ với CuO trong ống thạch anh, trong một luồng oxy. Carbon chuyển thành CO_2 ; hydro chuyển thành H_2O . Hấp thụ nước thoát ra bằng magesi perchlorat khan (MgClO_4). Hấp thụ carbon dioxyd thoát ra bằng amiăng tẩm natri hydroxyd. Cân các ống chứa magesi perchlorat và ống chứa amiăng trộn natri hydroxyd trước và sau khi phân tích, sẽ biết lượng nước và lượng carbon dioxyd bị hấp thụ. Từ đó tính ra hàm lượng % H và % C có trong chất hữu cơ. Trong phép phân tích vi định lượng, người ta dùng lượng chất cần phân tích từ 3-5 mg. Độ chính xác của phân tích từ $\pm 0,1$ đến $\pm 0,3$ %.
- *Phân tích định lượng nitơ trong chất hữu cơ:* dùng phương pháp Dumas hoặc phương pháp Kjeldahl.
 - Phương pháp Dumas: nung mẫu chất hữu cơ với CuO, nitơ trong chất hữu cơ chuyển thành các nitơ oxyd; nitơ oxyd đi qua đồng khử, chuyển thành N_2 tự do. Đo thể tích khí N_2 thoát ra, từ đó tính hàm lượng % N có trong hợp chất khảo sát.
 - Phương pháp Kjeldahl: vô cơ hóa chất hữu cơ chứa nitơ dưới dạng amin bằng cách đun nóng với H_2SO_4 đậm đặc, xúc tác selen thì thu được amoni sulfat. Giải phóng amoniac bằng dung dịch natri hydroxyd. Cát lỏi cuốn amoniac theo hơi nước và định lượng amoniac tạo ra, từ đó tính hàm lượng % N có trong chất khảo sát.
- *Định lượng oxy trong các hợp chất hữu cơ bằng phương pháp gián tiếp,* sau khi đã biết hàm lượng phần trăm của các nguyên tố khác.

$$\% O = 100\% - (\% C + \% H + \% N \dots)$$

Có thể định lượng trực tiếp oxy bằng cách chuyển oxy trong hợp chất hữu cơ thành CO rồi oxy hóa bằng I_2O_5 :



Chuẩn độ lượng iod được giải phóng. Từ đó suy ra hàm lượng % O của chất khảo sát.

Các phương pháp cổ điển định lượng nguyên tố nói trên đòi hỏi phải tiến hành hàng giờ. Hiện nay bằng các phương pháp phân tích và thiết bị hiện đại, có thể phân tích đồng thời 3 nguyên tố C, H, N với lượng mẫu chất khoảng 1 mg, với độ chính xác cao, trong khoảng thời gian ít phút.

5.2.3. Xác định công thức nguyên của hợp chất hữu cơ

Sau khi phân tích định tính và định lượng các nguyên tố, có thể rút ra công thức nguyên của hợp chất.

Công thức nguyên chỉ rõ tỷ số giữa số lượng các nguyên tử của những nguyên tố khác nhau có trong phân tử hợp chất. Chẳng hạn công thức nguyên là CH_2 có nghĩa là trong phân tử cứ mỗi nguyên tử carbon thì có hai nguyên tử hydro; điều này không nói là trong phân tử chứa 1 nguyên tử carbon và 2 nguyên tử hydro. Có thể trong phân tử chứa 2 nguyên tử carbon và 4 nguyên tử hydro, hoặc 3 nguyên tử carbon và 6 nguyên tử hydro.

Cách xác định công thức nguyên:

Thí dụ: khi phân tích định lượng các nguyên tố của alcol ethylic, ta thu được kết quả là: 52,1% carbon và 13,1% hydro. Như vậy, hàm lượng phần trăm của oxy là: $100 - (52,1 + 13,1) = 34,8\%$.

Để chuyển tỷ số về lượng sang tỷ số giữa số của các nguyên tử, ta phải chia hàm lượng phần trăm của các nguyên tố cho khối lượng nguyên tử tương ứng ($C = 12$; $H = 1,008$; $O = 16$).

Tỷ số về số giữa các nguyên tử C, H và O là:

$$\frac{52,1}{12} : \frac{13,1}{1,008} : \frac{34,8}{16} = 4,33 : 13,0 : 2,17$$

Cần thiết phải đưa tỷ số trên về số nguyên; ta chia tỷ số đó cho con số nhỏ nhất trong các giá trị ấy:

$$\frac{4,33}{2,17} : \frac{13,0}{2,17} : \frac{2,17}{2,17} = 2 : 6 : 1$$

Do đó, trong phân tử alcol ethylic cứ 2 nguyên tử carbon thì có 6 nguyên tử hydro và 1 nguyên tử oxy. Vậy công thức nguyên của alcol ethylic là C_2H_6O .

Thí dụ khác: khi phân tích định lượng các nguyên tố của benzen, ta có kết quả: 92,25% carbon và 7,75% hydro. Bằng phương pháp trên, ta suy ra công thức nguyên của benzen là C_6H_6 .

5.2.4. Xác định công thức phân tử của hợp chất hữu cơ

Công thức phân tử là công thức nêu lên số lượng của các nguyên tử mỗi nguyên tố có trong phân tử của hợp chất.

Sau khi biết công thức nguyên của hợp chất, muốn xác định công thức phân tử ta phải biết khối lượng phân tử của hợp chất.

Thí dụ: khi xác định khối lượng phân tử của alcol ethylic ta thu được kết quả $M = 46$. Từ công thức nguyên ở trên và khối lượng phân tử thu được, ta có thể xác định được công thức phân tử:

Công thức nguyên của alcol ethylic: C_2H_6O

Khối lượng phân tử tính theo công thức nguyên:

$$(12 \times 2) + (1 \times 6) + 16 = 46$$

Vậy công thức phân tử của alcol ethylic trùng với công thức nguyên: C_2H_6O

- Công thức nguyên của benzen là C_6H_6 . Kết quả xác định khối lượng phân tử của benzen là 78.

$$(C_6H_6)_n = 78 \quad ; \quad (12 \times 6 + 1 \times 6)_n = 78;$$

$$n = \frac{78}{13} = 6$$

Công thức phân tử của benzen là $(C_6H_6)_6 = C_{36}H_{36}$.

Để xác định công thức phân tử của một hợp chất ta có thể dựa vào tỷ lệ cường độ của các đỉnh đồng vị so với đỉnh phân tử trên phổ khối lượng (dựa vào bảng Beynon).

5.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC HÓA HỌC CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

Ngày nay các phương pháp vật lý được ứng dụng rộng rãi để xác định cấu trúc phân tử. Đặc biệt các phương pháp phổ đã rút ngắn được thời gian nghiên cứu mà phương pháp hóa học phải trải qua. Kết quả xác định bằng phương pháp vật lý thường có độ chính xác cao, hơn nữa chất khảo sát có thể thu hồi lại (trừ phương pháp phổ khối lượng).

5.3.1. Xác định khối lượng phân tử

Phương pháp phân tích nguyên tố đã nói ở trên giúp ta xác định công thức nguyên. Sau khi biết công thức nguyên, muốn xác định công thức phân tử cần phải biết khối lượng phân tử của hợp chất.

Khối lượng phân tử của những chất lỏng có điểm sôi cao hoặc của những chất rắn ít bay hơi được xác định bằng cách đo độ hạ điểm đông đặc hoặc độ tăng điểm sôi của dung dịch (chất khảo sát được hòa tan trong một dung môi thích hợp). Nếu biết nồng độ của chất nghiên cứu trong một dung môi đã chọn thì có thể xác định khối lượng phân tử của hợp chất theo công thức:

$$M = \frac{K \cdot 1000 \cdot a}{\Delta t \cdot b}$$

a : lượng chất nghiên cứu (g)

b : lượng dung môi (g)

K : hằng số nghiệm lạnh hoặc hằng số nghiệm sôi

Δt : độ hạ điểm đông đặc của dung dịch hoặc độ tăng điểm sôi

Trong hóa học hữu cơ, bên cạnh các dung môi khác nhau được sử dụng, người ta thường dùng dung môi long não (phương pháp Rast) vì long não có hằng số nghiệm lạnh cao ($K = 40$). Phương pháp này đặc biệt thuận lợi để làm việc với lượng nhỏ, cho những số liệu về khối lượng phân tử khá chính xác, chỉ cần dụng cụ đơn giản (dụng cụ xác định điểm nóng chảy).

Phổ khối lượng là phương pháp rất thuận lợi, có thể xác định khối lượng phân tử của những chất có khối lượng phân tử đến 600 đv.

Khối lượng phân tử của những chất có khối lượng phân tử rất lớn như protid, các polyme thường được xác định bằng phân tích các nhóm cuối mạch, đo áp lực thẩm thấu, độ nhớt, độ tán xạ ánh sáng và tốc độ lắng.

5.3.2. Xác định một số hằng số vật lý

5.3.2.1. Chỉ số khúc xạ. Khúc xạ phân tử

Chỉ số khúc xạ n là một hằng số vật lý. Có thể xác định dễ dàng chỉ số khúc xạ đối với chất lỏng hoặc đối với chất rắn nóng chảy. Đây là một tiêu chuẩn rất tốt về độ tinh khiết của một chất. Chỉ số khúc xạ phụ thuộc vào nhiệt độ.

Khúc xạ phân tử là tích số giữa khối lượng phân tử (M) và khúc xạ riêng (R):

$$MR = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \times \frac{M}{d}$$

Khúc xạ phân tử có tính chất cộng tính: nó bằng tổng các khúc xạ nguyên tử của những nguyên tố có trong thành phần của phân tử. Hơn nữa, khúc xạ nguyên tử của một số nguyên tố (ví dụ oxy) có những trị số khác nhau tùy thuộc vào nó liên kết với hydro (nhóm hydroxyl) hay dưới dạng ether ROR.

Sự có mặt trong phân tử các liên kết đôi, liên kết ba, hệ liên hợp làm tăng trị số khúc xạ phân tử một giá trị xác định. Dưới đây nêu một số trị số

khúc xạ nguyên tử, được tính đối với ánh sáng vàng của ngọn lửa natri (ứng với vạch D của phổ mặt trời):

C	2,418
H	1,100
O (trong hydroxyl alcol)	1,525
O (trong ether)	1,643
Cl	5,967
I	13,900
Liên kết đôi C=C	1,733
Liên kết ba C≡C	2,398

So sánh MR thực nghiệm với MR tính theo công thức giả thiết đối với một chất là phương pháp tốt để kiểm tra công thức đó.

Trong nhiều trường hợp, việc xác định MR cho phép phân biệt các đồng phân.

5.3.2.2. Momen lưỡng cực

Một phân tử là phân cực nếu trọng tâm của điện tích dương (các hạt nhân) và trọng tâm của điện tích âm (các điện tử) không trùng nhau. Như vậy, phân tử đó tạo ra một lưỡng cực: hai điện tích bằng nhau và ngược dấu được tách ra trong không gian. Một lưỡng cực thường được biểu thị bởi ký hiệu $\rightarrow$ (mũi tên đi từ dương đến âm). Giá trị của độ phân cực của phân tử được đánh giá bằng momen lưỡng cực.

Momen lưỡng cực μ bằng giá trị của điện tích e nhân với khoảng cách giữa hai trọng tâm điện tích:

$$\mu = e \cdot l$$

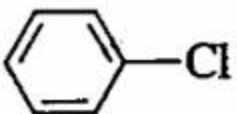
μ : momen lưỡng cực được biểu thị bằng đơn vị Debye (ký hiệu D)

e : điện tích (đơn vị tính điện)

l : khoảng cách giữa trọng tâm điện tích âm và dương (Angstrom, Å)

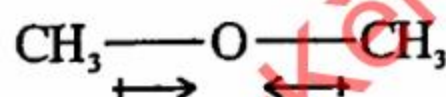
Bảng 5.1. Momen lưỡng cực của một số hợp chất

Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)	Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)
NaCl	9,0	Cl ₂	0
H ₂ O	1,85	N ₂	0
CH ₄	0	CO ₂	0
CH ₃ OH	1,70	CH ₃ CH ₃	0

Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)	Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)
CH ₃ Cl	1,87		0
CH ₃ Br	1,78		1,55
CHCl ₃	0,95		
CCl ₄	0		
CH ₃ NO ₂	1,46		

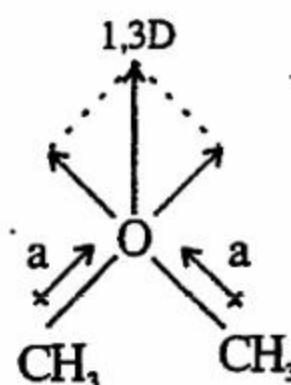
Do momen lưỡng cực của các hợp chất hữu cơ cho ta khả năng xác định độ phân cực của các nhóm nguyên tử khác nhau và trong nhiều trường hợp xác định cấu hình của phân tử.

Ví dụ, xác định momen lưỡng cực của dimethyl ether chứng tỏ hai nguyên tử C (của hai nhóm CH₃) và nguyên tử O không nằm trên một đường thẳng. Vì nếu nằm trên một đường thẳng thì momen lưỡng cực sẽ bằng 0 do sự bù trừ của hai momen lưỡng cực bằng nhau có hướng ngược nhau của hai liên kết giữa các nhóm methyl và oxy:

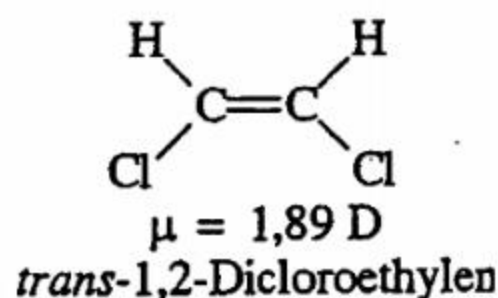
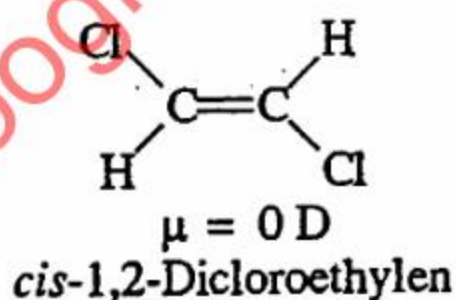


Trong thực tế, momen lưỡng cực của phân tử dimethyl ether = 1,3 D, do đó phân tử này có cấu hình gấp khúc.

Momen lưỡng cực của dimethyl ether là kết quả cấu thành của hai vectơ (a) (momen lưỡng cực của hai liên kết CH₃-O) theo quy tắc hình bình hành.



Ngoài ra, đo momen lưỡng cực cho phép phân biệt một cách dễ dàng đồng phân *cis* và *trans*...



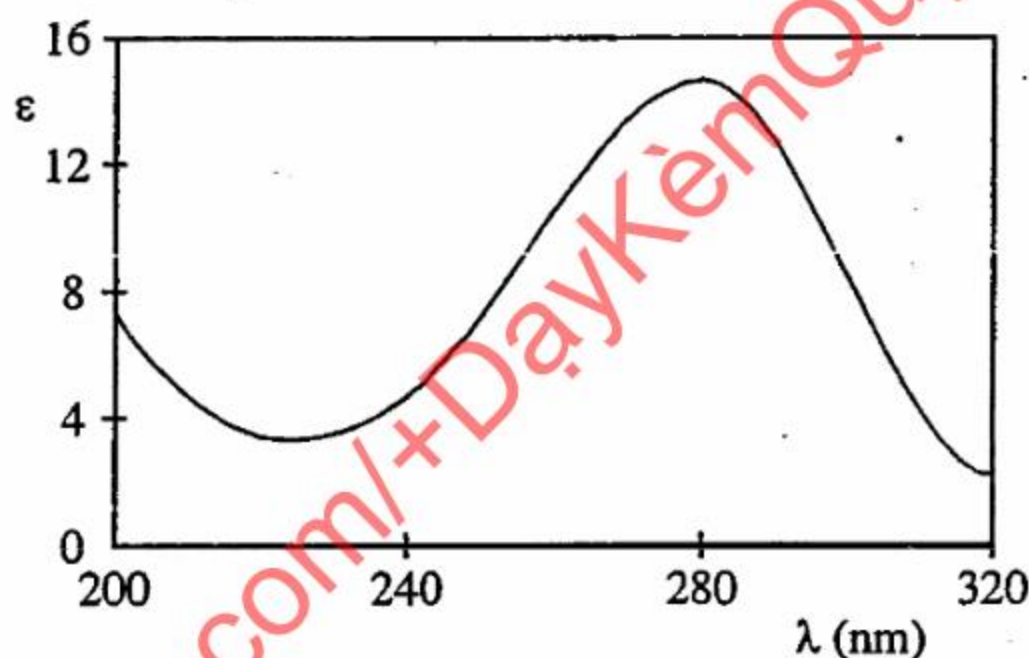
5.3.3. Các phương pháp phổ

5.3.3.1. Phổ electron

Trong vùng tử ngoại (100 - 400 nm) và khả kiến (400 - 800 nm), hấp thụ bức xạ gắn liền với kích thích điện tử. Những điện tử của một phân tử có thể ở những trạng thái nhất định có năng lượng xác định. Ở nhiệt độ bình thường, điện tử chủ yếu ở trạng thái có năng lượng thấp nhất. Trạng thái này được gọi là trạng thái cơ bản.

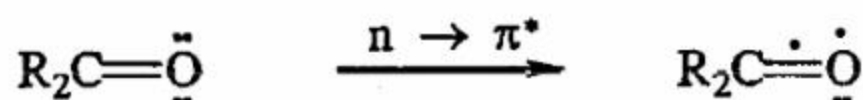
Quá trình hấp thụ các bức xạ khả kiến và tử ngoại gây ra biến đổi năng lượng điện tử của phân tử gắn liền với kích thích điện tử từ một orbital bền chuyển sang một orbital không bền. Đối với phần lớn những biến đổi như thế, ta không thể biểu diễn chính xác cấu trúc của trạng thái kích thích bằng các liên kết thông thường, bởi vì điện tử ở trạng thái kích thích không ở vào một orbital bình thường nào cả. Khi điện tử ở trạng thái cơ bản E1 chuyển sang trạng thái kích thích E2 thì kèm theo biến thiên năng lượng quay và dao động phân tử. Thường không thể phân giải các băng (dải) hấp thụ thu được đến mức có thể thấy rõ cấu trúc tinh vi do sự chuyển dịch dao động quay gây ra. Vì vậy các băng hấp thụ do kích thích điện tử là tương đối rộng.

Phổ tử ngoại của aceton (hình 5.1) có một hấp thụ cực đại ($\lambda_{\max}$) ở bước sóng 280 nm là do sự chuyển một trong các điện tử không phân chia của oxy lên mức năng lượng cao hơn. Người ta gọi chuyển dịch này là chuyển dịch $n \rightarrow \pi^*$, trong đó, điện tử bị kích thích là một trong những điện tử n của oxy và π^* là điện tử kích thích chuyển lên orbital không bền (gọi là orbital phản liên kết) của liên kết đôi carbon oxy.

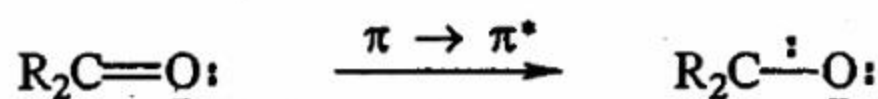


Hình 5.1. Phổ tử ngoại của aceton (trong cyclohexan)

Nhiều hợp chất đơn giản có công thức $R_2C=O$ và $RCH=O$ (R là gốc hydrocarbon không chứa liên kết đôi) đều có cùng một kiểu chuyển dịch $n \rightarrow \pi^*$ ở cùng một bước sóng và có cùng một cường độ:



Trong phổ của aceton còn có một đỉnh hấp thụ với $\lambda_{\max} = 190$ nm (không có trong hình vẽ) do kích thích một dạng khác. Kiểu kích thích này có thể gây ra chuyển điện tử từ một trong các orbital liên kết (orbital π) của liên kết đôi carbon - oxy lên orbital π^* . Chuyển dịch đó được gọi là chuyển dịch $\pi \rightarrow \pi^*$:

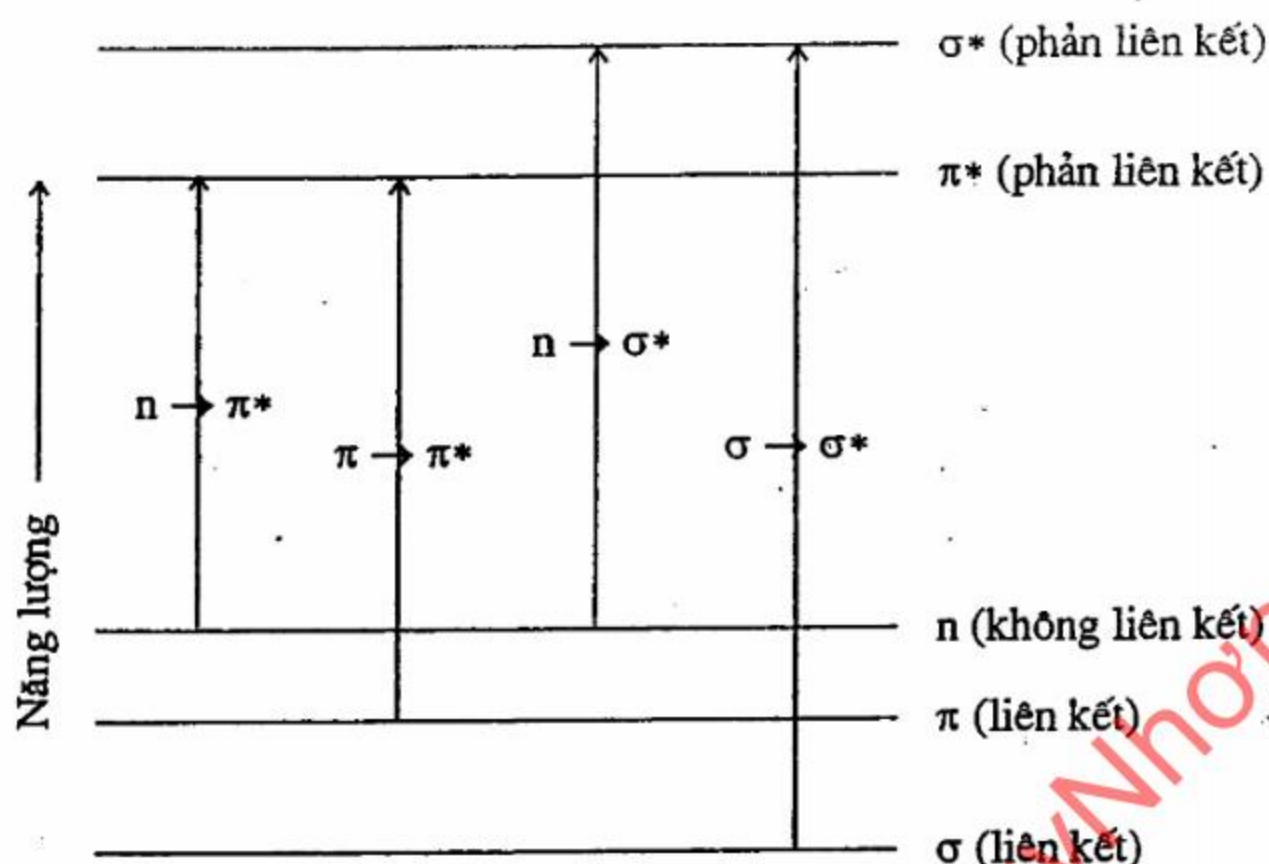


Bảng 5.2. Chuyển dịch điện tử ở một số phân tử hữu cơ đơn giản

Hợp chất	Chuyển dịch điện tử	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon_{\max}$	Dung môi
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$	$n \rightarrow \pi^*$	280	15	Cyclohexan
	$\pi \rightarrow \pi^*$	190	1100	
	$n \rightarrow \sigma^*$	156	mạnh	
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	162	10000	Hơi
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	217	20900	Hexan
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	$\pi \rightarrow \pi^*$	227	22500	Hexan
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	258	35000	Hexan
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	185	20000	Alcol
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$	$\pi \rightarrow \pi^*$	186	450	Cyclohexan
$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$n \rightarrow \pi^*$	324	24	Alcol
	$\pi \rightarrow \pi^*$	219	3600	
CH_4	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	122	mạnh	Hơi
CH_3-CH_3	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	135	mạnh	Hơi
CH_3-Cl	$n \rightarrow \sigma^*$	172	yếu	Hơi
CH_3-Br	$n \rightarrow \sigma^*$	204	200	Hơi
CH_3-I	$n \rightarrow \sigma^*$	265	365	Pentan
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{H}$	$n \rightarrow \sigma^*$	183	150	Hơi
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_3$	$n \rightarrow \sigma^*$	139	2520	Hơi
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	$n \rightarrow \sigma^*$	227	900	Hơi

Ở bảng này trình bày các bước sóng tại các cực đại hấp thụ của các băng hấp thụ điện tử điển hình của các chất hữu cơ đơn giản. Sự hấp thụ ở bước sóng dài ứng với chuyển các năng lượng bé, do đó người ta nhận thấy: để kích

thích các điện tử không phân chia (ví dụ trong hệ liên kết $>\text{C}=\ddot{\text{O}}$) đòi hỏi năng lượng bé hơn so với kích thích điện tử của liên kết đôi và liên kết ba; để kích thích điện tử của liên kết đôi và liên kết ba đòi hỏi năng lượng bé hơn so với kích thích điện tử của liên kết đơn (bao gồm liên kết σ). Thứ tự này của các mức năng lượng được trình bày ở sơ đồ hình 5.2.



Hình 5.2. Trình tự các năng lượng điện tử của các orbital.

Các kiểu chuyển dịch điện tử theo thứ tự tăng năng lượng từ trái sang phải

Phân tích phổ điện tử cho ta những thông tin về cấu trúc điện tử của phân tử, sự có mặt của các nhóm chứa liên kết bội, hệ liên hợp, cặp điện tử không phân chia.

5.3.3.2. Phổ hồng ngoại (Infrared Spectroscopy)

Quang phổ kế hồng ngoại là dụng cụ sử dụng để nghiên cứu cấu trúc các hợp chất hữu cơ. Các phổ hồng ngoại ở vùng có bước sóng từ 2,5 đến 25 μ ($1 \mu = 10^{-4} \text{ cm}$) thường được dùng. Hiện nay, trong hóa học hữu cơ người ta dùng những quang phổ kế hồng ngoại có độ phân giải và độ lặp lại rất cao.

Cuvet để chứa mẫu và bộ phận quang học của quang phổ kế hồng ngoại được làm từ muối natri clorid (NaCl) hoặc từ các nguyên liệu tương tự, vì thủy tinh là chất không cho bức xạ hồng ngoại truyền qua hoàn toàn.

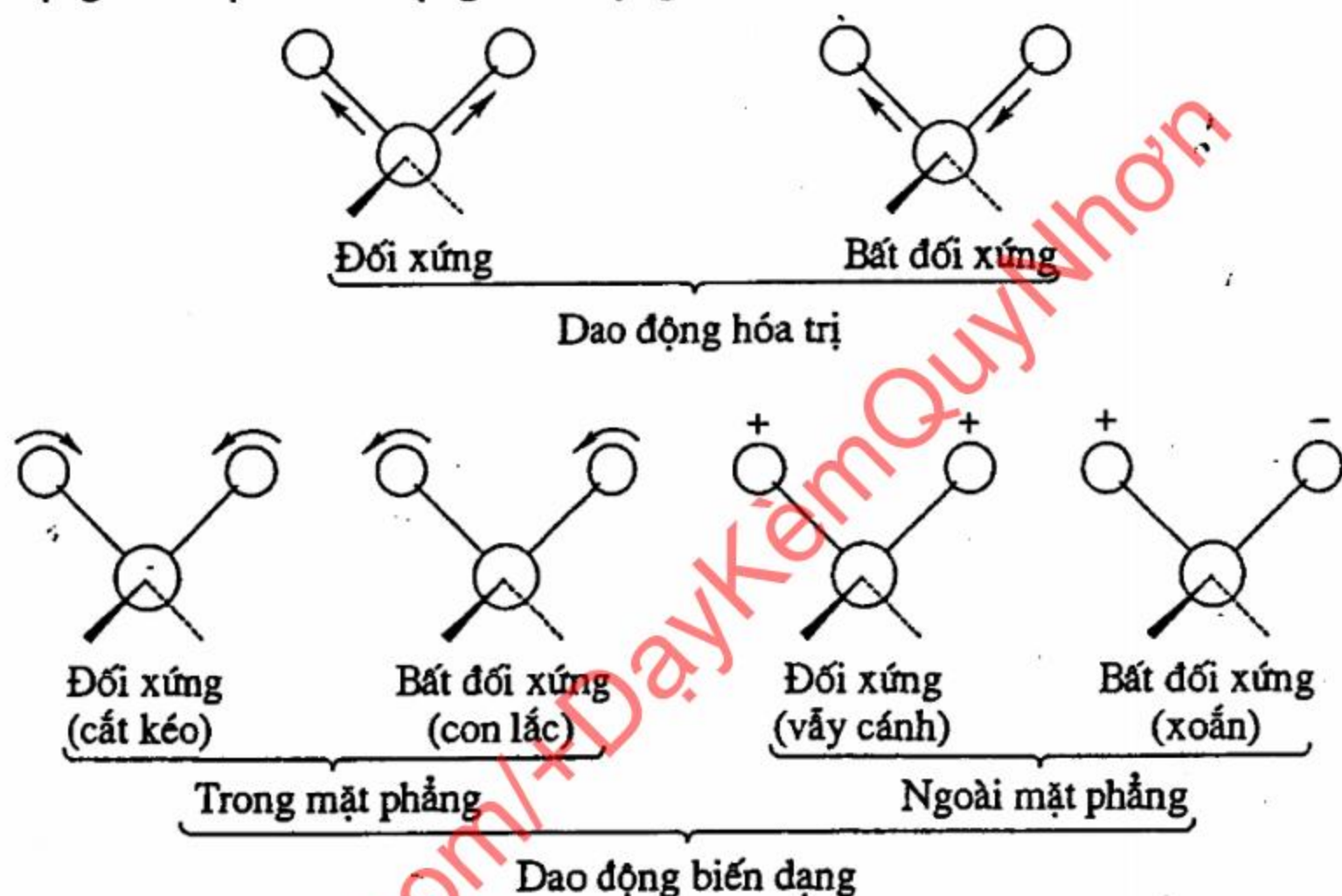
Có thể dùng các mẫu ở trạng thái khí, lỏng, rắn để phân tích. Các mẫu rắn thường được khảo sát dưới dạng huyền phù nghiên rất nhỏ trong nujol, hoặc nghiền với kali bromid và ép thành viên dẹt nhờ máy ép.

Thường có sự khác biệt đáng kể giữa phổ của chất rắn và phổ của chất đó trong dung dịch.

Với các máy hiện nay, phổ hồng ngoại được xây dựng có thang tuyến tính đối với số sóng ($\bar{\nu}$, cm^{-1}). Số sóng ($\bar{\nu}$) có liên hệ với tần số bức xạ (ν , sec^{-1}) qua biểu thức $\bar{\nu} = \frac{\nu}{c}$, ở đây c = tốc độ ánh sáng (cm/sec). Trên phổ còn bổ sung thêm một thang bước sóng (λ) không tuyến tính (biểu diễn bằng micron, μ). Để chuyển số sóng $\bar{\nu}$ (cm^{-1}) thành bước sóng (theo μ), ta dùng biểu thức:

$$\lambda (\mu) = \frac{10^4}{\bar{\nu} (\text{cm}^{-1})}$$

Trong những dao động của một phân tử, các nguyên tử có thể chuyển động theo chiều của liên kết (hóa trị), hoặc có thể chuyển động sao cho khoảng cách giữa các nguyên tử không thay đổi mà chỉ "biến dạng" những góc liên kết. Vì năng lượng kích thích cho những biến dạng như vậy thấp hơn hẳn một dao động hướng liên kết nên trong những dao động nội phân tử ta có thể phân biệt dao động hóa trị và dao động biến dạng.



Hình 5.3. Các dao động của nhóm CH_2

Một phân tử có cấu tạo không thẳng, chứa n nguyên tử sẽ có $3n - 6$ kiểu dao động cơ bản.

Có thể tính toán số sóng ứng với dao động hóa trị của một liên kết, nhờ định luật Hooke:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f(M_x + M_y)}{M_x \times M_y}}$$

Trong đó: $\bar{\nu}$: số sóng (cm^{-1})

c : tốc độ ánh sáng (cm/sec)

f : hằng số lực của liên kết (dyn/cm)

M_x và M_y : khối lượng (g) của nguyên tử x và y tương ứng

Trị số f đối với liên kết đơn là $5 \cdot 10^5$ dyn/cm

đối với liên kết đôi là $10 \cdot 10^5$ dyn/cm

đối với liên kết ba là $15 \cdot 10^5$ dyn/cm

Việc dùng quang phổ hồng ngoại để xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ xuất phát từ những dữ kiện thực nghiệm xác nhận rằng sự xuất hiện một số băng hấp thụ nhất định trong phổ hồng ngoại là đặc trưng cho sự có mặt của một số nhóm nguyên tử nhất định trong phân tử.

Phần lớn các nhóm nguyên tử như $-OH$, $-NH_2$, $-NO_2$... và các liên kết như $C=C$, $C \equiv C$ được đặc trưng bằng các "tần số" xác định. Các tần số đó được gọi là tần số đặc trưng hay tần số nhóm đặc trưng. Việc xác định các tần số đặc trưng trong phổ hồng ngoại là một bước rất quan trọng trong quá trình phân tích các nhóm chức của hợp chất hữu cơ.

Nếu trong phổ hồng ngoại của một hợp chất chưa biết có xuất hiện một tần số nhóm đặc trưng như vậy thì chúng ta có thể suy ra với một xác suất cao về sự có mặt của nhóm nguyên tử thích ứng trong phân tử. Trong khu vực đặc trưng của mình, vị trí của tần số một nhóm có thể cho phép chúng ta tìm hiểu về miền phụ cận của các nhóm nguyên tử gây ra tần số nhóm đó (hiệu ứng nhóm láng giềng, hiệu ứng liên hợp, liên kết hydro...).

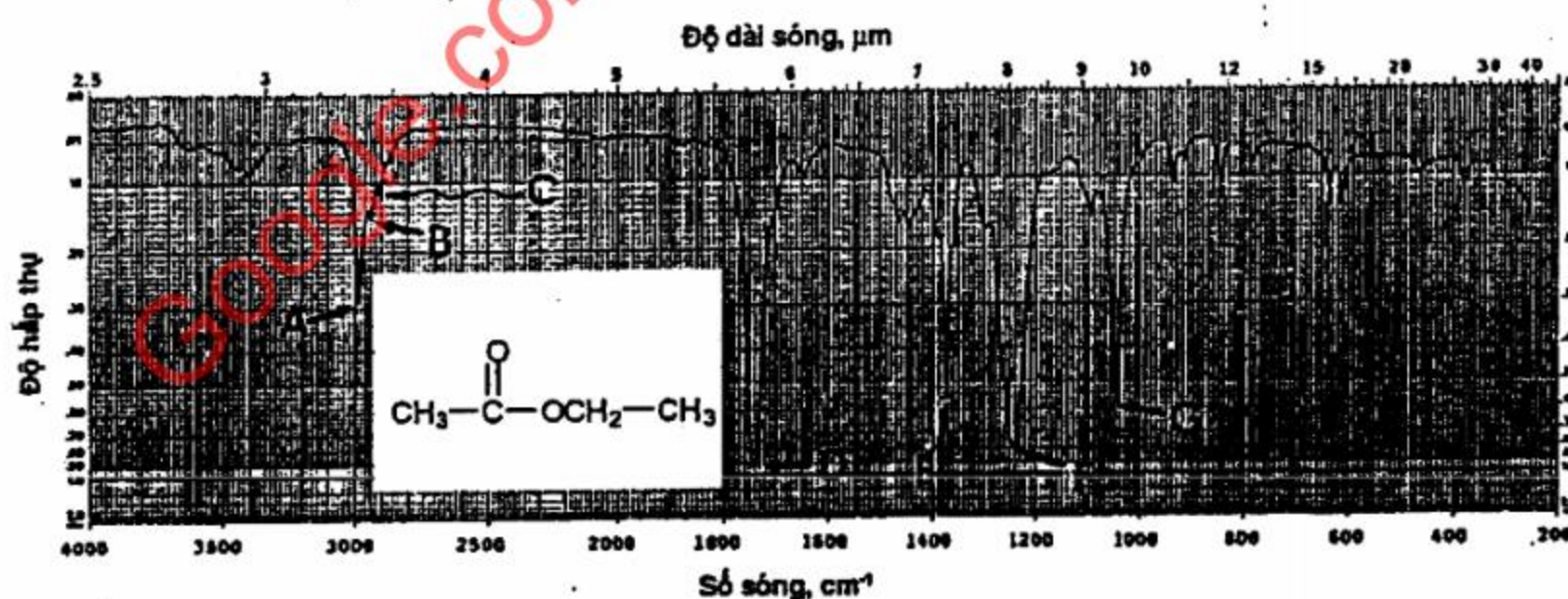
Bảng 5.3. Một vài "tần số" hấp thụ đặc trưng trong vùng hồng ngoại

Nhóm	Hợp chất	Số sóng, cm^{-1}	Cường độ hấp thụ
$\begin{array}{c} \\ -C-H \\ \end{array}$	Alkan	2960 - 2850	Mạnh
$\begin{array}{c} \\ =C-H \\ \end{array}$	Alken và aren	3100 - 3010	Trung bình
$\begin{array}{c} \\ \equiv C-H \\ \end{array}$	Alkyn	3300	Mạnh, nhọn
$\begin{array}{c} \quad \\ -C-C- \\ \quad \end{array}$	Alkan	1500 - 600	Yếu
$\begin{array}{c} \quad \\ -C=C- \\ \quad \end{array}$	Alken	1680 - 1620	Thay đổi
$-C \equiv C-$	Alkyn	2260 - 2100	Thay đổi
$-C \equiv N$	Nitril	2300 - 2200	Thay đổi
$\begin{array}{c} \\ -C-O- \\ \end{array}$	Alcol, ether, acid carboxylic, ester	1300 - 1000	Mạnh
$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \end{array}$	Aldehyd $\begin{array}{c} -C-H \\ \\ O \end{array}$	1740 - 1720	Mạnh
$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \end{array}$	Ceton	1725 - 1705	Mạnh

Nhóm	Hợp chất	Số sóng, cm^{-1}	Cường độ hấp thụ
>C=O	Acid carboxylic, ester	1750 - 1700	Mạnh
-O-H	Alcol, phenol	3650 - 3590	Thay đổi, nhọn
-O-H	Alcol, phenol có liên kết cầu hydro $\text{-O-H} \cdots \text{O} <$	3400 - 3200	Mạnh, rộng
-O-H	Acid carboxylic có liên kết cầu hydro $\text{-O-H} \cdots \text{O} <$	3000 - 2500	Thay đổi, rộng
-NH_2	Amin bậc nhất	3500 - 3300 (đỉnh tách đôi)	Trung bình
-N-H	Amin bậc nhì	3500 - 3300 (đỉnh đơn)	Trung bình

Sự hấp thụ trong vùng từ $4000 - 1250 \text{ cm}^{-1}$ có liên quan đến biến đổi các trạng thái dao động của các liên kết và tương đối đặc trưng đối với các loại liên kết khác nhau. Đây là miền hấp thụ của hầu hết các nhóm chức; vì vậy vùng này được gọi là *vùng nhóm chức*.

Các băng hấp thụ giữa $1250 - 675 \text{ cm}^{-1}$ thường liên quan đến những biến thiên phức tạp của năng lượng dao động và quay của toàn phân tử và rất đặc trưng cho từng phân tử. Người ta gọi vùng phổ này là *vùng vân ngón tay* hay vùng điểm chỉ (finger print). Vùng này đặc biệt có ích trong việc xác định tính đồng nhất về mặt hóa học của các mẫu khảo sát. Cấu trúc của hai hợp chất chỉ được coi là đồng nhất nếu phổ hồng ngoại của hai hợp chất đó trùng nhau ở tất cả các chi tiết ở vùng này.



Hình 5.4. Phổ hồng ngoại của ethyl acetat

- A: 2980 cm^{-1} , $\nu_{\text{as}} \text{CH}_3$ B: 2930 cm^{-1} , $\nu_{\text{as}} \text{CH}_2$
 C: 2910 cm^{-1} , $\nu_s \text{CH}_3$ D: 1740 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$
 E: 1375 cm^{-1} , $\delta_s \text{CH}_3$ F: 1240 cm^{-1} , $\nu_{\text{C(C=O)-O}}$
 G: 1048 cm^{-1} , $\nu_{\text{O-C-C}}$

Phổ hồng ngoại được áp dụng trong hóa học hữu cơ để:

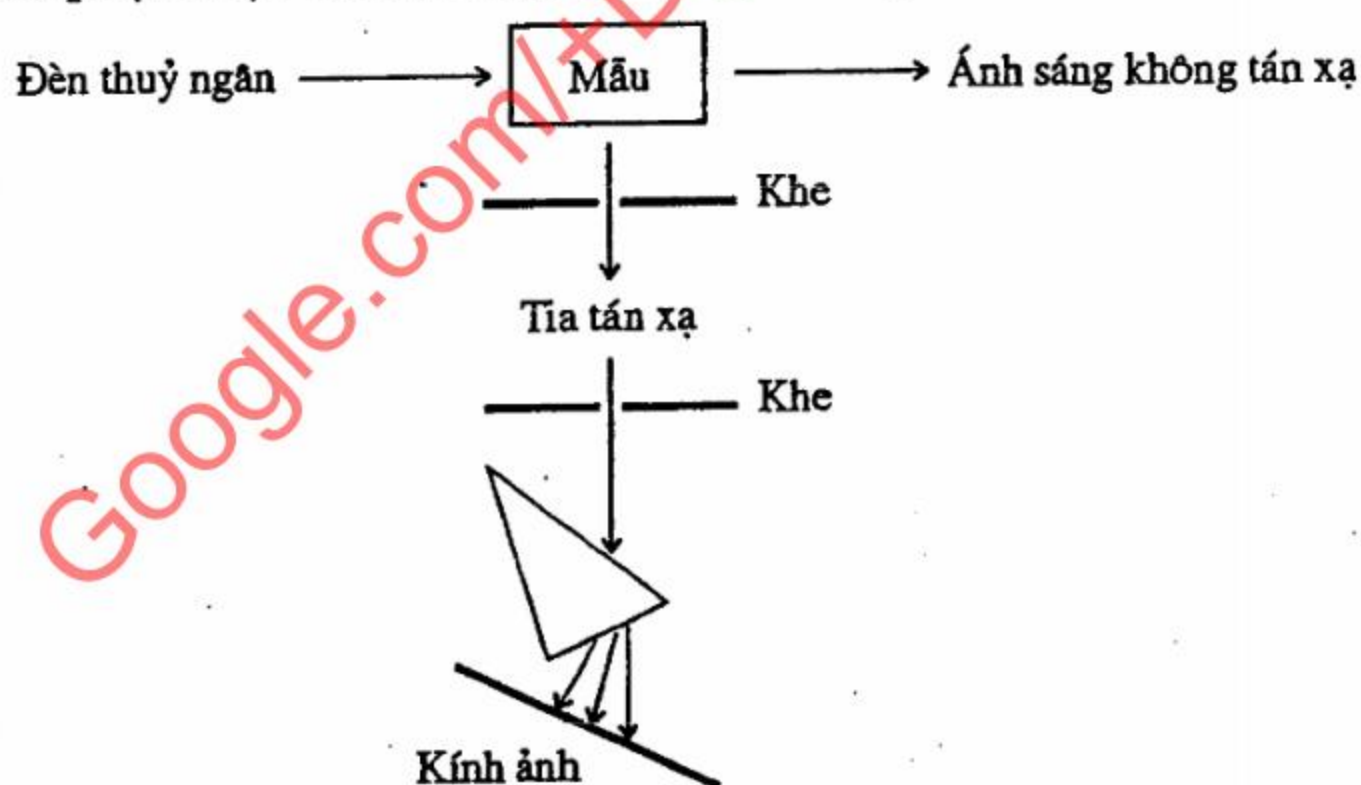
- Xác định tính đồng nhất (ví dụ, của một chất tổng hợp được với một mẫu đã biết).
- Xác định cấu tạo của hợp chất (bộ khung của hợp chất, sự có mặt của các nhóm chức, vị trí của nhóm thế trên nhân thơm, phân biệt các đồng phân...).
- Nghiên cứu sự tương tác nội phân tử hoặc giữa các phân tử (ví dụ, xác định sự có mặt của các liên kết hydro...).

5.3.3.3. Phổ tán xạ tổ hợp

Phổ tán xạ tổ hợp hay phổ Raman là một phương pháp bổ sung rất có ích cho phổ hồng ngoại. Cũng như phổ hồng ngoại, phổ Raman là phổ dao động phân tử.

Hiện tượng tán xạ tổ hợp ánh sáng được phát hiện vào năm 1928.

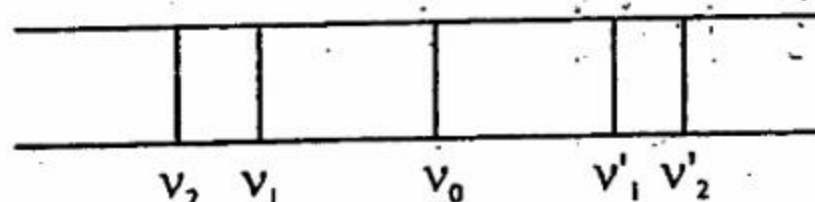
Khi chiếu bức xạ đơn sắc (ví dụ, từ đèn thủy ngân áp lực thấp) vào mẫu chất hữu cơ, rồi thu và phân tích phổ của ánh sáng tán xạ theo phương thẳng góc với phương truyền qua của tia ban đầu. Chụp phổ thu được, thì trên ảnh, ngoài vạch chính của tia tới có tần số ν_0 , đồng thời có thêm những vạch phụ có tần số $\nu_1, \nu_2, \nu_3...$ phân bố cách đều về hai phía so với vạch có tần số ν_0 . Hiệu số giữa tần số của tia tới và tần số của vạch phụ không phụ thuộc vào tần số của tia tới, mà phụ thuộc vào bản chất của hợp chất phân tích.



Hình 5.5. Sơ đồ nguyên lý của phổ kế tán xạ tổ hợp

Phổ Raman xuất hiện do phân tử mẫu chất "chiếm đoạt" tức khắc các photon nhẹ và đạt được (hay mất) một lượng năng không lớn do sự thay đổi năng lượng dao động hay năng lượng quay của phân tử; sau đó các photon bị chiếm đoạt đó bị bức xạ dưới dạng ánh sáng tán xạ. Sự thay đổi năng lượng dao động và năng lượng quay dẫn đến thay đổi bước sóng của ánh sáng tới.

Trên kính ảnh của phổ kế, đều đó được thể hiện dưới dạng các vạch bổ sung phân bố cao hơn hay thấp hơn bước sóng của ánh sáng tới. Vị trí của các vạch trong phổ Raman luôn luôn được thể hiện thành số sóng.



Phổ Raman cũng cho những tần số đặc trưng của nhóm chức, ví dụ:

Nhóm amino $-\text{NH}_2$ có tần số đặc trưng là $3320 - 3310 \text{ cm}^{-1}$

Nhóm nitril $-\text{C}\equiv\text{N}$ có tần số đặc trưng khoảng 2244 cm^{-1}

Liên kết $\text{C}=\text{C}$ có tần số đặc trưng khoảng 1620 cm^{-1}

Liên kết $\text{C}\equiv\text{C}$ có tần số đặc trưng khoảng 1960 cm^{-1}

Mặc dầu sự thay đổi bước sóng khi tán xạ tổ hợp là ứng với hấp thụ trong vùng hồng ngoại, nhưng phổ hồng ngoại và Raman không phải luôn luôn đồng nhất với nhau. Vì vậy, khi so sánh các phổ này có thể biết được những thông tin quan trọng về sự đối xứng của các phân tử. Nguyên nhân là liên kết đối xứng về điện (tức là liên kết không có momen lưỡng cực) thì không hấp thụ trong vùng hồng ngoại. Tuy nhiên khi tán xạ tổ hợp thì xảy ra kích thích các dao động đối xứng. Trong các phân tử như ethylen $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ hoặc tetrachloroethylen $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$ chẳng hạn thì các dao động hóa trị của liên kết đôi là đối xứng vì cả hai đầu mút của phân tử là giống nhau. Do đó trong phổ hồng ngoại không xuất hiện băng hấp thụ gây ra bởi dao động hóa trị của liên kết đôi. Sự hấp thụ đó là yếu ở tất cả các ethylenic có cấu tạo gần đối xứng. Tuy nhiên, dao động đó lại thể hiện mạnh ở phổ Raman và chứng tỏ tính đối xứng của cấu trúc ethylen.

Tóm lại, so sánh phổ hồng ngoại và phổ Raman sẽ cho thông tin quan trọng về tính đối xứng của phân tử. Nếu tất cả các băng hấp thụ trong phổ hồng ngoại tương ứng với các vạch trong phổ Raman thì phân tử không có tính chất đối xứng đáng kể.

5.3.3.4. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry)

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho ta những thông tin quý giá trong phân tích cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Hiện tượng cộng hưởng từ hạt nhân được Purcell và Bloch phát hiện vào năm 1946.

a. Nguyên lý của phổ cộng hưởng từ hạt nhân:

Nếu hạt nhân nguyên tử có momen từ (như ^1H , ^{13}C ...) được đặt trong một từ trường, khi thay đổi từ trường sẽ dẫn đến hấp thụ năng lượng của sóng

vô tuyến truyền qua nó và xuất hiện phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Trong phép đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân, ta xác định năng lượng cần thiết để thay đổi hướng của momen từ hạt nhân trong từ trường.

Những hạt nhân nguyên tử có khối lượng là số lẻ: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P ... và những hạt nhân có khối lượng chẵn nhưng nguyên tử số là số lẻ: ^{10}B , ^{14}N ... là có momen từ và cho tín hiệu cộng hưởng từ hạt nhân.

Các hạt nhân nguyên tử có khối lượng và nguyên tử số biểu thị bằng số chẵn như ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S ... không có momen từ và không cho tín hiệu cộng hưởng từ hạt nhân.

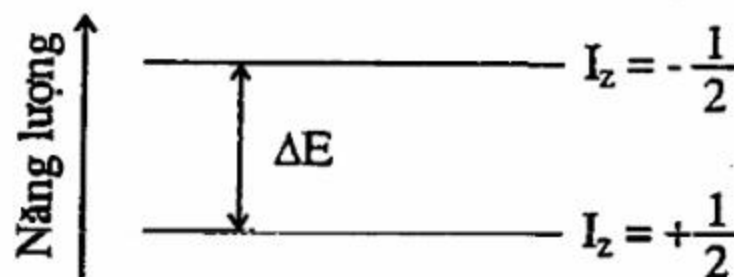
Trong hóa học hữu cơ thường dùng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H , ^{13}C , ^{15}N .

Các hạt nhân nguyên tử nói trên khi tự quay xung quanh mình thì có spin $I = \pm \frac{1}{2}$. Như vậy, nếu hạt nhân được đặt trong từ trường H với hướng Z , thì momen spin này chỉ có thể sắp xếp cùng hướng với từ trường ($I_z = +\frac{1}{2}$) hoặc ngược hướng với từ trường ($I_z = -\frac{1}{2}$); hướng thuận lợi nhất về năng lượng là cùng hướng với từ trường. Hiệu số năng lượng ΔE giữa hai trạng thái này là tỷ lệ với cường độ từ trường H tác dụng lên hạt nhân.

$$\Delta E = \frac{\gamma h H}{2\pi}$$

Ở đây: h : hằng số Planck

γ : hệ số từ hồi chuyển, đặc trưng cho từng hạt nhân (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ...), với proton thì $\gamma = 26.750$



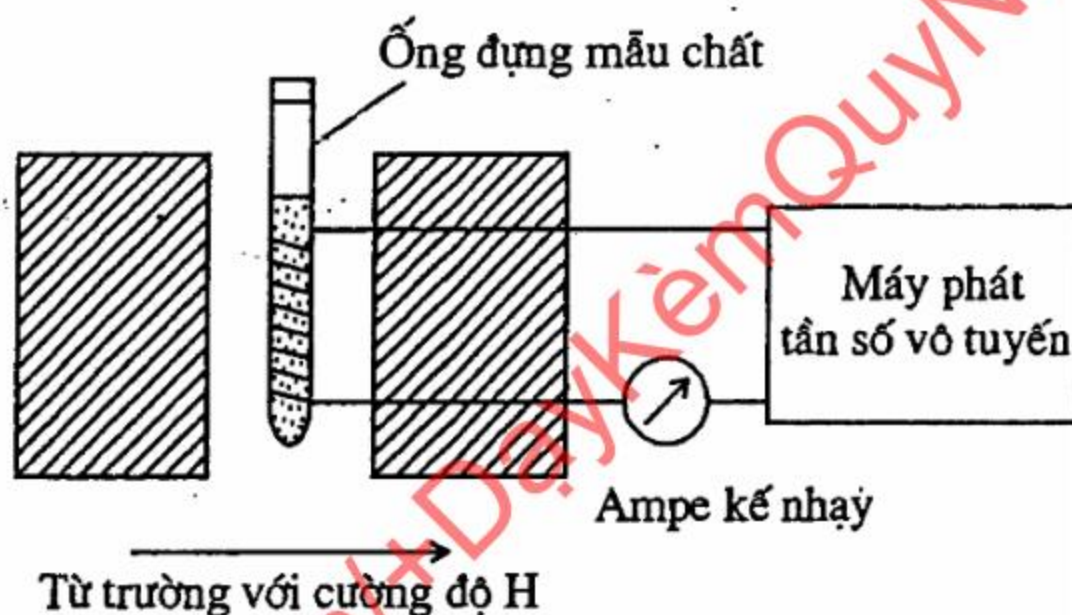
Ở phép đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân cũng như ở các dạng phổ khác dựa trên sự hấp thụ bức xạ điện từ, ΔE liên quan với tần số bức xạ bởi biểu thức $\Delta E = h\nu$ (1). Hiệu số các năng lượng $\Delta E = \frac{\gamma h H}{2\pi}$ (2). So sánh (1) và (2) ta

$$\text{có } h\nu = \frac{\gamma h H}{2\pi}. \text{ Từ đó rút ra: } \nu = \frac{\gamma H}{2\pi}.$$

Phương trình này nêu lên mối liên quan giữa tần số sóng vô tuyến và cường độ từ trường tại đó xảy ra hấp thụ năng lượng và là phương trình quan trọng nhất của cộng hưởng từ hạt nhân.

Để phát hiện hấp thụ gây ra bởi cộng hưởng từ hạt nhân, người ta cho mẫu chất khảo sát (đã hòa tan trong dung môi, như CDCl_3) vào một ống nhỏ đặt giữa một cuộn dây và đặt trong từ trường H giữa 2 cực của nam châm. Cho dòng điện xoay chiều chạy qua cuộn dây để tạo nên trường điện từ có tần số vô tuyến ν . người ta giữ cố định ν và thay đổi cường độ từ trường H đến điểm tại đó $\nu = \frac{\gamma H}{2\pi}$. Khi đó năng lượng được hấp thụ bởi hạt nhân và cường độ dòng

điện (đi từ máy phát sóng vô tuyến) tăng, có thể phát hiện bằng ampe kế. Sự biến thiên của dòng điện (tín hiệu cộng hưởng) được đo và ghi lại thành những đỉnh hấp thụ cộng hưởng, ta có phổ cộng hưởng từ hạt nhân.



Hình 5.6. Sơ đồ nguyên lý phổ kế cộng hưởng từ hạt nhân

b. Phổ cộng hưởng từ proton (^1H - NMR):

Phổ ^1H -NMR được sử dụng nhiều trong hóa hữu cơ, vì hydro có mặt trong hầu hết các hợp chất hữu cơ.

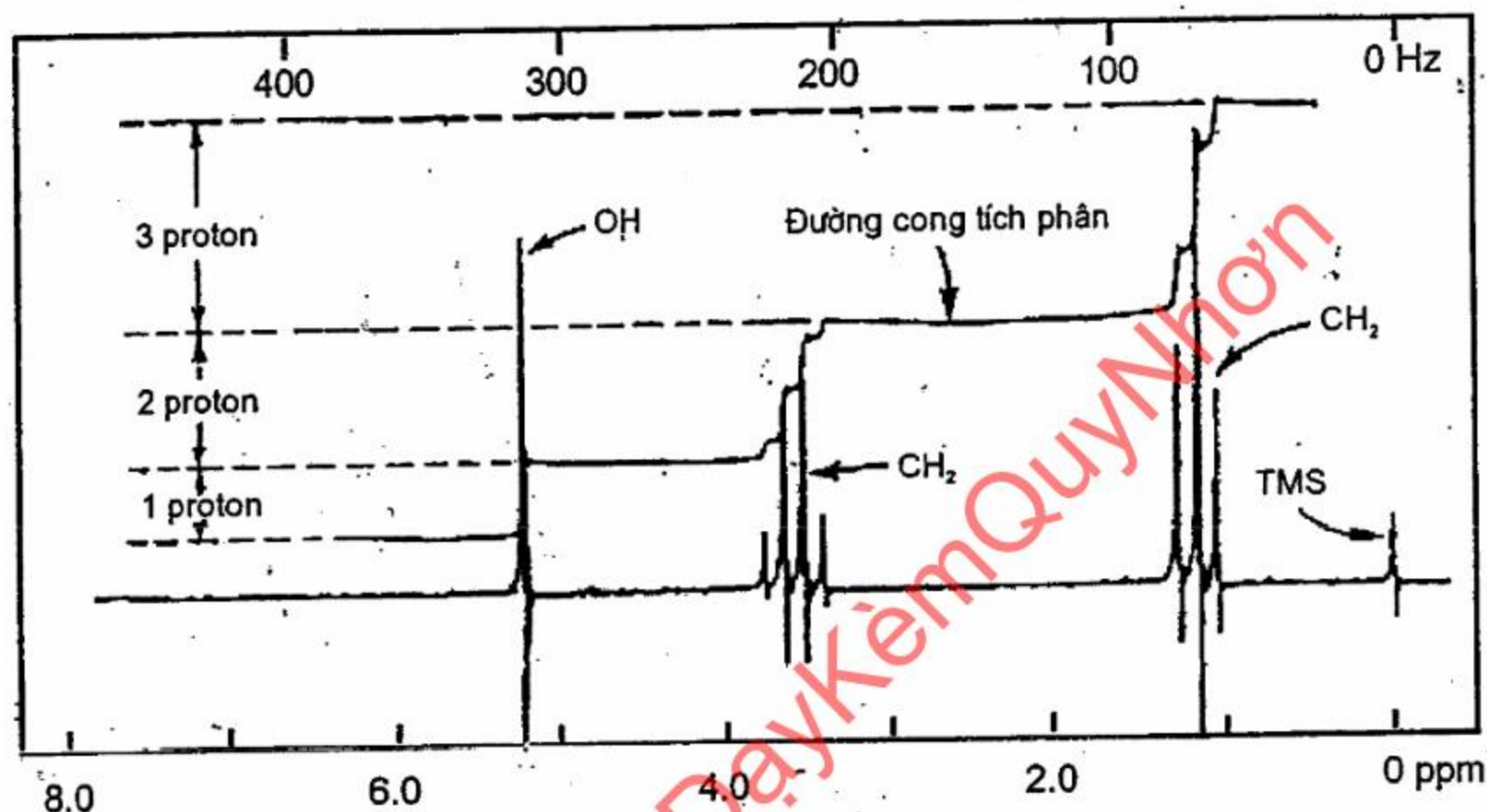
Khi biên giải phổ ^1H - NMR, người ta chú ý đến các thông tin trên phổ:

- Độ chuyển dịch hóa học.
- Sự tương tác spin - spin.
- Diện tích dưới tín hiệu cộng hưởng.

** Độ chuyển dịch hóa học (vị trí của tín hiệu cộng hưởng trên phổ)*

Ta lấy ví dụ phổ của alcol ethylic. Phân tử alcol ethylic $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--OH}$ gồm ba loại hydro: hydro của nhóm methyl (CH_3), của nhóm methylen (CH_2) và của nhóm hydroxyl (OH). Khi đặt mẫu alcol ethylic vào một từ trường, thì hạt nhân của mỗi loại hydro (proton) sẽ có một vùng từ trường khác nhau chút ít; nguyên nhân là do sự chuyển dịch của các điện tử hóa trị của các nguyên tử

bên cạnh dưới tác dụng của trường bên ngoài. Cường độ từ trường của một hạt nhân thường nhỏ hơn cường độ từ trường ngoài đưa vào, vì sự chuyển dịch điện tử gây ra hiệu ứng chắn (thường gọi là hiệu ứng chắn nghịch từ). Hiệu ứng này là khác nhau tùy thuộc vào từng loại hydro, vì vậy tín hiệu cộng hưởng của từng loại hydro sẽ xuất hiện ở những cường độ từ trường khác nhau.



Hình 5.7. Phổ cộng hưởng từ proton của alcol ethylic

Trên phổ ^1H -NMR của alcol ethylic thể hiện sự phụ thuộc trị số của tín hiệu cộng hưởng vào cường độ của từ trường. Phổ gồm 3 nhóm vạch cơ bản của 3 loại hydro trong phân tử alcol ethylic. Diện tích của các tín hiệu tương ứng với số nguyên tử hydro của mỗi loại.

Sự khác nhau của cường độ từ trường tại đó xuất hiện tín hiệu cộng hưởng hạt nhân của cùng một dạng (ví dụ ^1H , ^{13}C ...) nhưng ở vùng phụ cận hóa học khác nhau, được gọi là độ chuyển dịch hóa học.

Độ chuyển dịch hóa học thường đo so với một chất chuẩn. Đối với proton trong các hợp chất hữu cơ, người ta dùng chất chuẩn là tetramethylsilan ($(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (TMS), vì chất này trơ về mặt hóa học, cho tín hiệu cộng hưởng mạnh và hẹp trong vùng mà phần lớn các dạng proton khác không hấp thụ. Độ chuyển dịch hóa học được biểu thị bằng đơn vị tần số, Hz so với TMS.

Phần lớn các phổ kế cộng hưởng từ proton làm việc với tần số vô tuyến 60, 100 megahertz (MHz). Vì độ chuyển dịch hóa học tỷ lệ thuận với tần số làm việc của phổ kế nên độ chuyển dịch hóa học biểu thị bằng Hz thu được trên các phổ kế làm việc với các tần số 60, 100... MHz sẽ cho những trị số khác nhau. Ví dụ tín hiệu cộng hưởng ở 100 Hz đối với tần số làm việc 60 MHz thì tín hiệu đó sẽ ở 167 Hz với tần số làm việc 100 MHz. Vì vậy, để thuận lợi cho

việc so sánh trị số của độ chuyển dịch hóa học đo được trên các phổ kế có tần số làm việc khác nhau, người ta dùng đơn vị gọi là phần triệu (viết tắt là ppm, parts per million). Trị số này thu được bằng cách chia độ chuyển dịch hóa học (tính theo Hz) cho tần số làm việc của phổ kế (Hz).

Như vậy ở trường hợp trên, nếu tín hiệu proton ở 100 Hz (so với TMS) khi tần số làm việc 60 MHz, thì tín hiệu đó được biểu thị như sau:

$$\frac{100 \text{ Hz}}{60 \cdot 10^6 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 1,67 \text{ ppm}$$

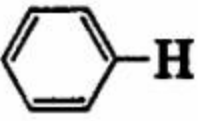
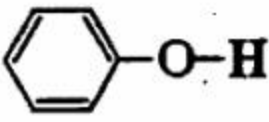
Khi tần số làm việc của phổ kế là 100 MHz thì độ chuyển dịch hóa học cũng như trên:

$$\frac{167 \text{ Hz}}{100 \cdot 10^6 \text{ Hz}} \cdot 10^6 = 1,67 \text{ ppm}$$

Độ chuyển dịch hóa học (δ , ppm) được tính theo công thức:

$$\delta (\text{ppm}) = \frac{(\nu_{\text{mẫu}} - \nu_{\text{TMS}})}{\text{Tần số của phổ kế, Hz}} \cdot 10^6$$

Bảng 5.4. Độ chuyển dịch hóa học của một số proton điển hình (trong dung môi CDCl_3)

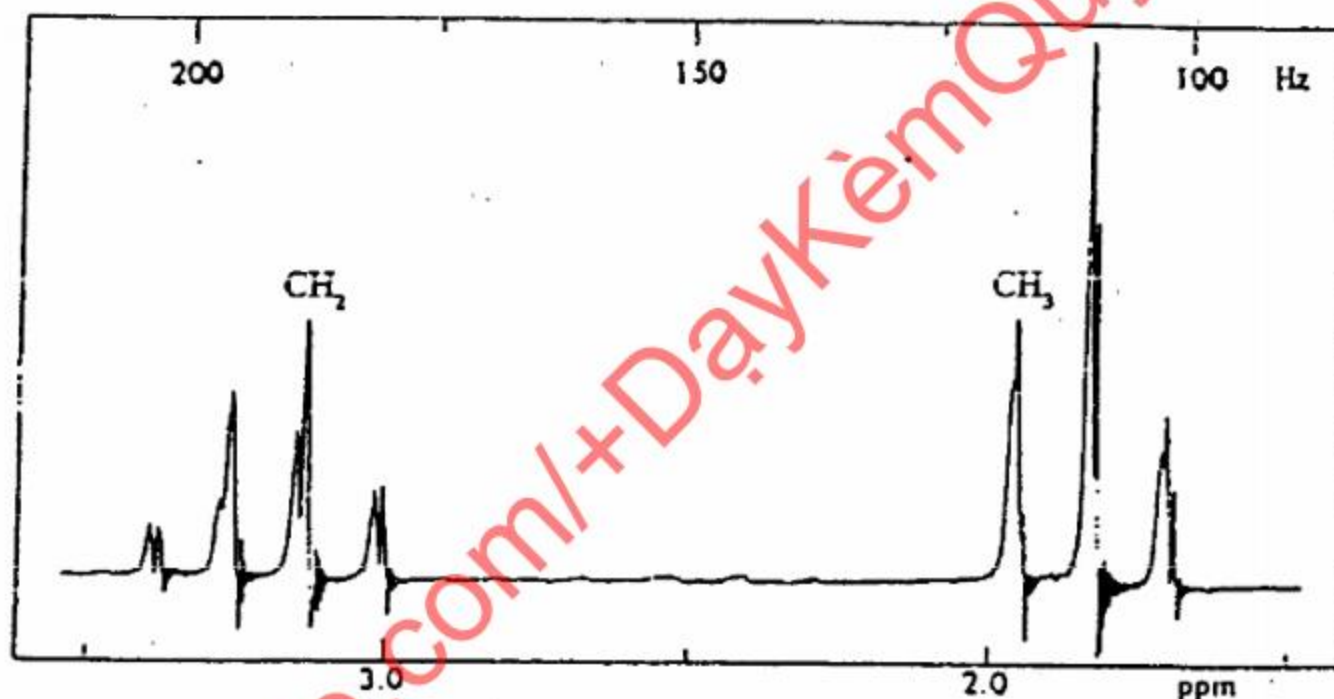
Loại proton	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)	Loại proton	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)
R-CH_3	0,9	$\text{R-CH}_2\text{-Cl}$	3,7
$\text{R-CH}_2\text{-CH}_3$	1,3	$\text{R-CH}_2\text{-Br}$	3,5
R_3CH	2,0	$\text{R-CH}_2\text{-I}$	3,2
$\text{R}_2\text{C=CH}_2$	~ 5,0	R-OCH_3	3,8
$\text{R}_2\text{C=CH-R}$	~ 5,3	R-O-H	~ 5,0
$\text{R-C}\equiv\text{C-H}$	2,5	R-C(=O)-H	9,7
	7,3	R-C(=O)-O-H	~ 11,0
O=C(R)-CH_3	2,3		~ 7,0

* Tương tác spin - spin

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân còn phản ánh tương tác từ các proton của các nhóm khác nhau.

Các phân tử hữu cơ có những proton ở những nguyên tử carbon cạnh nhau, ví dụ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-X}$ cho ta những tín hiệu cộng hưởng cơ bản của các proton có độ chuyển dịch hóa học khác nhau (hình 5.8). Trong thực tế, mỗi tín hiệu cộng hưởng là một nhóm các vạch do kết quả của sự "tương tác spin - spin". Thí dụ điển hình là các proton của ethyl iodid, trong đó các tín hiệu của các proton của nhóm methyl và của nhóm methylen cho hai nhóm vạch. Nhóm thứ nhất được tách thành 3 vạch, nhóm thứ hai tách thành 4 vạch (hiệu ứng "bậc một") cách đều nhau do tương tác từ, được gọi là tương tác spin - spin. Một số các vạch đó lại phân giải tiếp do sự tương tác spin - spin "bậc hai".

Phân tích sự tương tác spin - spin là phân tích số lượng (độ bội) của các vạch, cường độ và khoảng cách giữa chúng. Điều này sẽ cho ta những thông tin quan trọng về cấu tạo của hợp chất khảo sát.



Hình 5.8. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ (60 MHz), chất chuẩn nội TMS (0,00 ppm)

– Độ bội của tín hiệu cơ bản (số lượng của các vạch):

Độ bội của các tín hiệu cơ bản phụ thuộc vào số proton ở nhóm bên cạnh. Trong những trường hợp không phức tạp thì số vạch tín hiệu của một nhóm proton nào đó là bằng $n + 1$ (ở đây n là số lượng proton của nhóm bên cạnh). Ví dụ ethyl iodid có sự tách tín hiệu của nhóm CH_2 thành 4 vạch (vì nhóm CH_2 liên kết với nhóm CH_3 ($3 + 1 = 4$)); tín hiệu của nhóm CH_3 được tách thành 3 vạch (vì nhóm CH_3 liên kết với nhóm CH_2 ($2 + 1 = 3$)). Cũng như vậy, sự tách tín hiệu của nhóm methylen thành 4 vạch (quartet) và tách tín hiệu của nhóm methyl thành 3 vạch (triplet) cũng quan sát thấy ở phổ của ethanol.

Các proton có cùng độ chuyển dịch hóa học không tham gia tương tác spin - spin với nhau, vì vậy CH_4 , $\text{CH}_3\text{-CH}_3$, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ chỉ cho một vạch tín hiệu cộng hưởng.

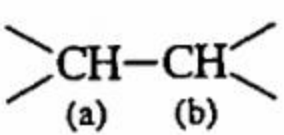
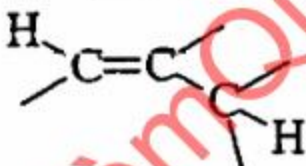
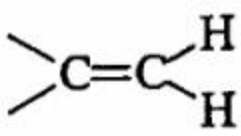
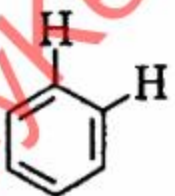
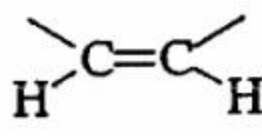
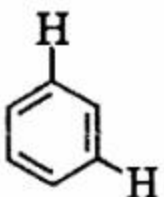
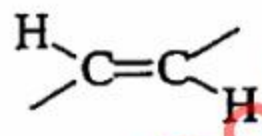
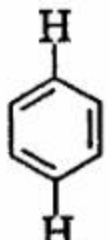
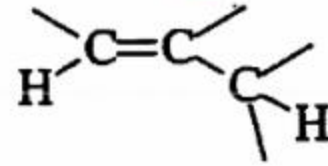
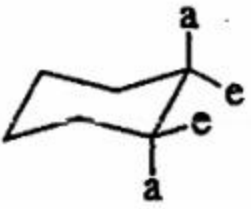
– Hằng số tương tác spin - spin:

Khoảng cách giữa các vạch kề nhau của vạch bội biểu thị bằng Hz, đặc trưng cho tương tác spin - spin, được gọi là hằng số tương tác spin - spin, ký hiệu là J. Trị số J phụ thuộc vào cấu trúc hóa học, tương quan không gian và vùng phụ cận của hai proton tham gia tương tác.

Trái với độ chuyển dịch hóa học, hằng số tương tác spin - spin không phụ thuộc vào tần số vô tuyến ν của phổ kế (không tỷ lệ với nó).

Tương tác spin - spin giữa các hạt nhân được truyền qua các liên kết đồng hóa trị. Đối với các hợp chất dãy aliphatic, sự tương tác chỉ qua ba liên kết. Ở các hợp chất chưa no, tương tác có thể qua năm liên kết, hằng số tương tác spin - spin giảm nhanh với khoảng cách.

Bảng 5.5. Một số hằng số tương tác spin - spin

Phần tử cấu trúc	J (Hz)	Phần tử cấu trúc	J (Hz)
	$J_{ab} : 6 - 8 \text{ Hz}$		$J_{\text{allylic (trans)}} : 1, 2$
	$J_{\text{gem}} : 0 - 5$		$J_{\text{ortho}} : 6 - 9$
	$J_{\text{cis}} : 3 - 12$		$J_{\text{meta}} : 1 - 3$
	$J_{\text{trans}} : 11 - 18$		$J_{\text{para}} : < 1$
	$J_{\text{allylic (cis)}} : 1$		$J_{\text{ax}} : 8 - 10$ $J_{\text{ae}} : 2 - 3$ $J_{\text{ee}} : 3 - 4$

- Cường độ của các vạch tín hiệu của chùm tín hiệu chính là phù hợp với hệ số của nhị thức bậc n $(a + b)^n$. Một proton (trong nhóm CH) tách tín hiệu của nhóm proton bên cạnh thành vạch đôi (doublet) có tỷ lệ cường độ 1 : 1. Hai proton (trong nhóm CH₂) tách tín hiệu của nhóm bên cạnh thành vạch ba (triplet) với tỷ lệ cường độ 1 : 2 : 1. Ba proton (trong nhóm CH₃) tách tín hiệu của nhóm bên cạnh thành vạch bốn (quartet) với cường độ 1 : 3 : 3 : 1.

Tỷ lệ cường độ của các vạch tín hiệu:

Vạch đơn (singlet)	1
Vạch đôi (doublet)	1 : 1
Vạch ba (triplet)	1 : 2 : 1
Vạch bốn (quartet)	1 : 3 : 3 : 1
Vạch năm (quintet)	1 : 4 : 6 : 4 : 1
Vạch sáu (sextet)	1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1
(Tam giác Pascal)	

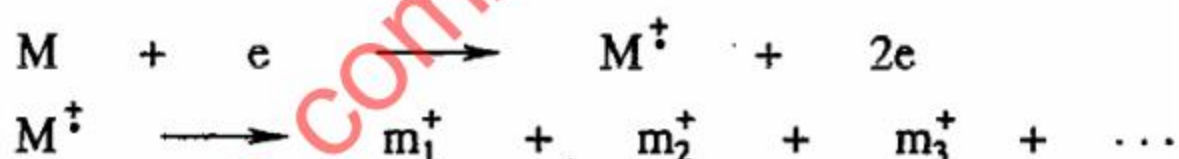
** Diện tích dưới tín hiệu*

Diện tích dưới tín hiệu cộng hưởng luôn luôn tỷ lệ với số lượng proton cho tín hiệu đó. Diện tích dưới tín hiệu được biểu diễn bằng đường cong tích phân, thực hiện bằng thiết bị điện tử (xem hình 5.7).

5.3.3.5. Khối phổ (Mass Spectrometry)

Khối phổ, còn gọi là phổ khối lượng (MS) ngày càng được sử dụng rộng rãi để xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Sử dụng khối phổ để nghiên cứu các phân tử hữu cơ dựa trên cơ sở dùng chùm điện tử có năng lượng trung bình (50 - 100 eV) để bắn phá (va đập) phân tử hữu cơ ở chân không cao (10^{-6} mmHg). Trong quá trình đó, hợp chất được ion hóa và phá vỡ thành mảnh:



Trong quá trình này, ion phân tử được tạo ra dưới dạng cation - gốc. Nếu một phân tử được tiếp nhận năng lượng hơn là cần thiết để ion hóa thì ion phân tử được sản ra sẽ phân cắt thành những ion mảnh (sự phân mảnh).

Các ion dương tạo ra trong quá trình bắn phá điện tử được gia tốc nhờ các bản gia tốc tích điện âm. Dòng các ion dương đó bị uốn cong để tới ống phân tích. Nhờ tác dụng của từ trường, các ion này được lái vào những quỹ đạo hình tròn với bán kính r phụ thuộc vào khối lượng m của ion, điện tích e , điện thế U của trường gia tốc và cường độ từ trường H của nam châm:

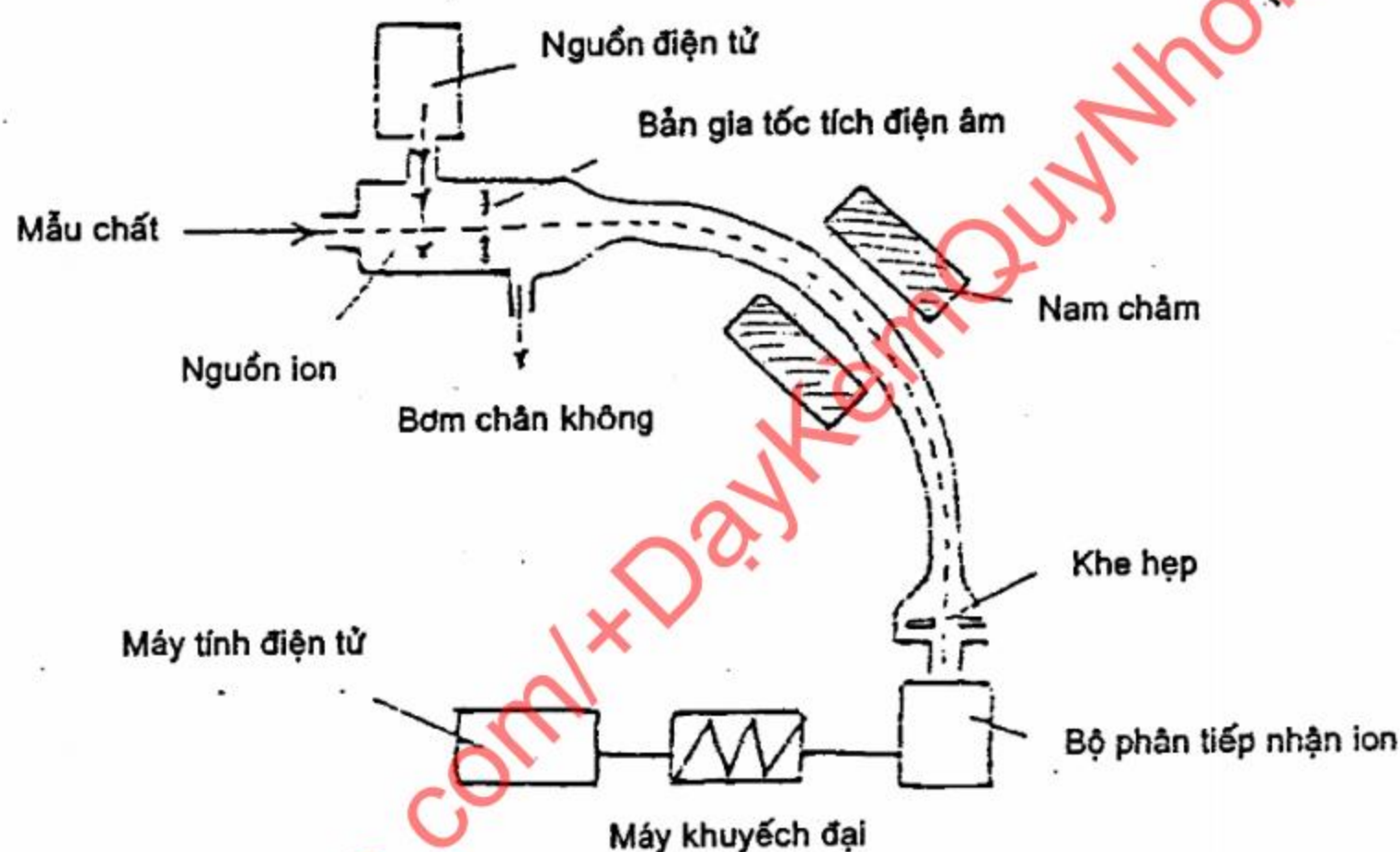
$$r = \frac{1}{H} \sqrt{\frac{2mU}{e}}$$

Nếu U và H không thay đổi, thì r chỉ phụ thuộc vào tương quan giữa khối lượng và điện tích (m/e). Bằng cách thay đổi U hoặc thay đổi H , ta có thể thay đổi bán kính quỹ đạo r của các ion và các ion có khối lượng m khác nhau sẽ lần lượt qua khe vào thiết bị tiếp nhận ion. Tùy thuộc vào số lượng các ion có khối

lượng đã cho, một điện kế nhạy chỉ dòng điện mạnh hay yếu, nhờ đó khối phổ cho khả năng phát hiện không chỉ những ion có khối lượng khác nhau mà còn xác định được cả số lượng tương đối của chúng. Trên phổ khối điều này được thể hiện bằng những đỉnh có chiều cao khác nhau tương ứng với những ion có khối lượng khác nhau.

Khối phổ được ghi dưới dạng giản đồ hình que hay dưới dạng các bảng, trong đó cường độ của các đỉnh được so với đỉnh có cường độ cao nhất (đỉnh cơ sở, 100%).

Trên phổ, trong nhiều trường hợp, đỉnh phân tử là đỉnh có số khối cao nhất. Đỉnh phân tử ứng với khối lượng của ion phân tử và cho ta khối lượng phân tử chính xác của hợp chất khảo sát.

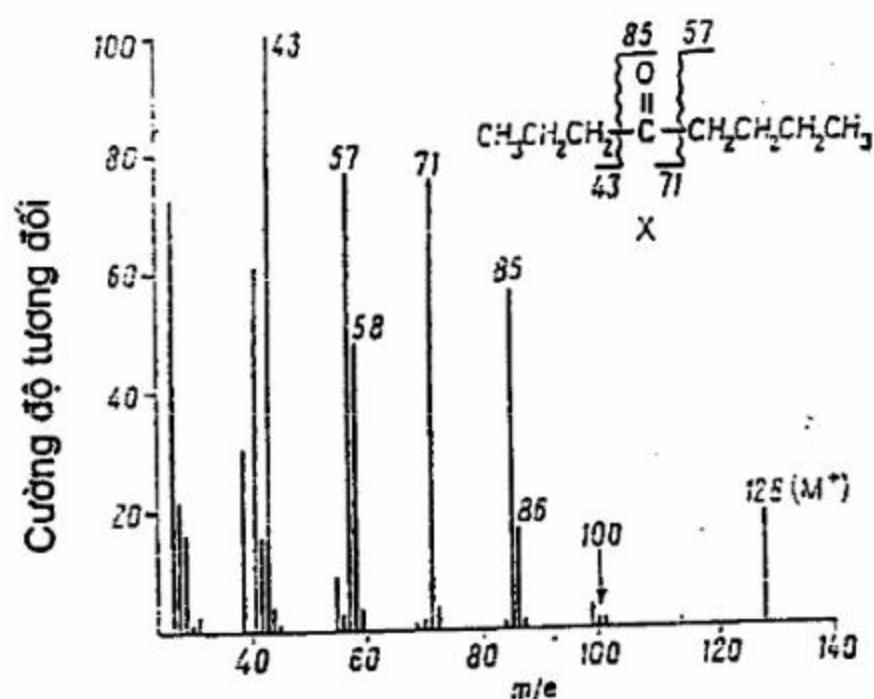


Hình 5.9. Sơ đồ khối phổ kế

Khi ion phân tử được bền hóa bằng những hiệu ứng điện tử thì trên phổ bao giờ cũng có một đỉnh phân tử với cường độ mạnh. Vì vậy phổ của các hợp chất thơm thường có đỉnh phân tử cao, trong khi đó ở các hợp chất dãy béo, đỉnh phân tử thường rất yếu.

Trên phổ, nhiều khi đỉnh phân tử hay đỉnh của các mảnh được bao quanh bởi những đỉnh có cường độ thấp hơn, đó là các đỉnh đồng vị. Tương quan cường độ các đỉnh đồng vị với cường độ của ion phân tử cho phép ta biết được công thức phân tử của hợp chất (dựa vào bảng Beynon).

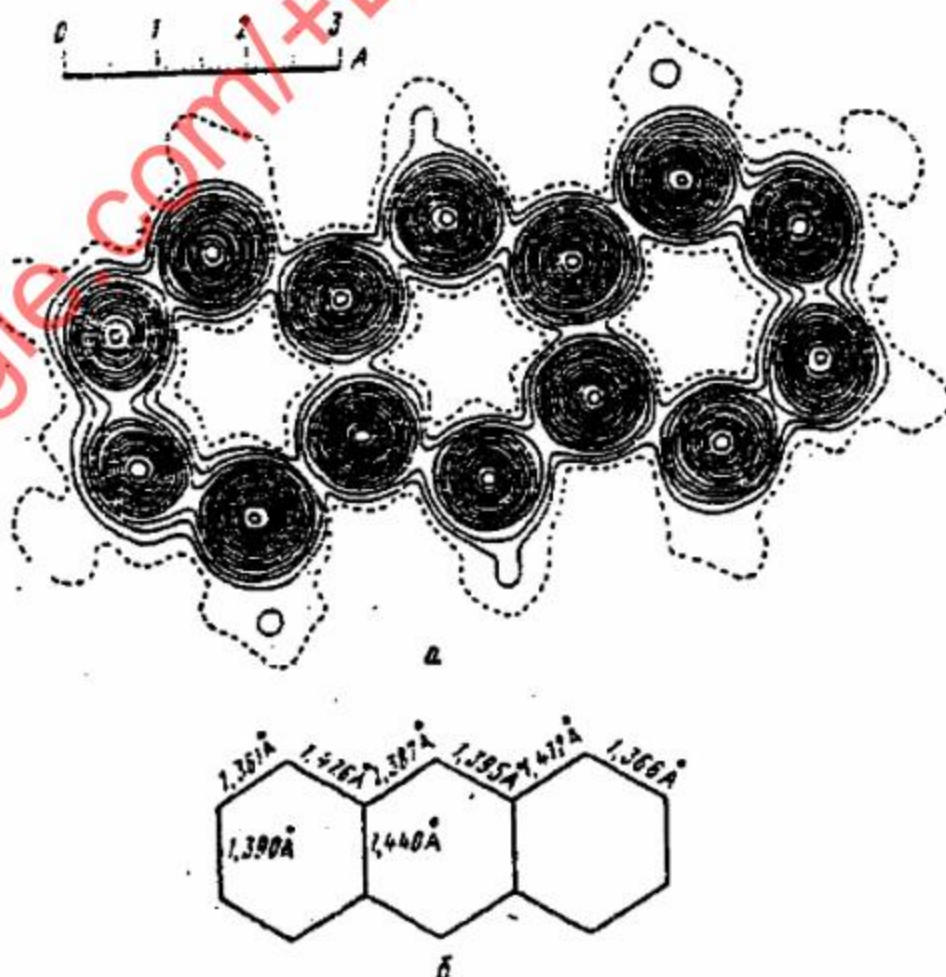
Những mảnh có độ bền lớn sẽ được ưu tiên tạo thành và xuất hiện trên phổ khối với cường độ lớn. Nếu những mảnh đó có khối lượng đặc trưng, đó là những đỉnh chìa khoá. Để biện giải cấu trúc hóa học của hợp chất khảo sát, ta phải dựa vào những đỉnh này.



Hình 5.10. Khối phổ của 4-octanon

5.3.3.6. Phổ nhiễu xạ tia Röntgen

Phổ này được dùng để nghiên cứu cấu trúc các phân tử hữu cơ, đặc biệt là các chất hữu cơ dạng tinh thể. Khi chiếu chùm tia Röntgen vào tinh thể các chất, sự khúc xạ các tia này sẽ phản ánh đúng trật tự, vị trí không gian của các tiểu phân có trong phân tử. Mạng điện tử của các nguyên tử đóng vai trò màng giao thoa. Nếu hứng các chùm tia tán xạ vào kính ảnh sẽ thu được ảnh nhiễu xạ tia Röntgen. ảnh này thường là những vòng có vị trí sáng tối.



Hình 5.11. Phân bố mật độ điện tử trong phân tử antraxen (a) và khoảng cách giữa các nguyên tử xác định được nhờ phân tích phổ Röntgen

Vị trí tương hỗ của các vòng tối và sáng trên ảnh Röntgen tùy thuộc vào vị trí không gian của nguyên tử và phân tử có trong tinh thể. Xác định khoảng cách giữa các vòng (hoặc các vết) trong ảnh Röntgen giúp ta hình dung được kích thước, hình dáng của phân tử. Có thể tính toán khoảng cách giữa các nguyên tử (với độ chính xác đến $0,001 \text{ \AA}$) và góc hóa trị (với độ chính xác $0,5^\circ$).

Nhờ phương pháp này, người ta xác định được độ dài trung bình của liên kết đơn C-C là $1,54 \text{ \AA}$, liên kết đôi C=C là $1,34 \text{ \AA}$; liên kết ba C $\equiv$ C là $1,20 \text{ \AA}$.

Google.com/+DạyKèmQuyNhơn

PHẦN HAI

CÁC HÓA CHỨC

Chương 6

HYDROCARBON MẠCH HỖ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân của alkan, alken, alkadien, alkyn.
2. Trình bày được nguồn gốc thiên nhiên và các phương pháp tổng hợp chính của alkan, alken, alkadien, alkyn.
3. Trình bày được hóa tính của alkan, alken, alkadien, alkyn.
4. Nêu được ứng dụng của hydrocarbon mạch hở trong đời sống, trong công nghiệp hóa học và y dược học.

Hydrocarbon là các hợp chất hữu cơ chỉ chứa hai nguyên tố carbon và hydro.

Hydrocarbon có mạch hở được chia thành hai loại:

- Hydrocarbon no (alkan) chỉ có liên kết đơn trong phân tử.
- Hydrocarbon không no có chứa liên kết đôi (alken) hoặc liên kết ba (alkyn).

6.1. ALKAN

6.1.1. Cấu tạo

Alkan (còn gọi là hydrocarbon no hoặc parafin) là hydrocarbon mạch hở có công thức chung là C_nH_{2n+2} . Trong phân tử alkan tất cả các nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^3 với góc hóa trị $109^\circ 28'$. Các liên kết C-C đều là liên kết σ . Độ dài của liên kết C-C là $1,54 \text{ \AA}$ và C-H là $1,1 \text{ \AA}$. Bằng phương pháp thiêu nhiệt, người ta đã xác định được năng lượng của liên kết C-C là $82,6 \text{ kcal/mol}$ và C-H là $98,7 \text{ kcal/mol}$.

Alkan đơn giản nhất là methan CH_4 , rồi đến ethan C_2H_6 , propan C_3H_8 ... Các hydrocarbon này hợp thành dãy đồng đẳng của methan. Hai đồng đẳng liên tiếp khác nhau bởi một nhóm methylen ($-CH_2-$).

6.1.2. Danh pháp

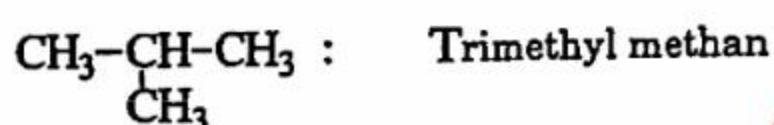
Tên của hydrocarbon no được gọi theo ba cách: Tên thông thường (tên riêng), tên hợp lý và tên hệ thống.

6.1.2.1. Tên riêng

Tên riêng thường xuất phát từ nguồn gốc của chất. Bốn chất đầu dãy đồng đẳng alkan có tên là: metan (CH_4), ethan (C_2H_6), propan (C_3H_8), butan (C_4H_{10}).

6.1.2.2. Tên hợp lý

Tên hợp lý lấy tên chất đầu dãy đồng đẳng làm cơ sở, các chất tiếp theo được coi là dẫn chất của chất đầu dãy. Thí dụ:



Tên hợp lý sử dụng thuận tiện khi các chất có cấu trúc đơn giản, nhưng không thích hợp với các chất phức tạp. Vì vậy các nhà hóa học tìm cách gọi tên các chất hữu cơ theo những hệ thống nhất định, đó là các tên hệ thống.

6.1.2.3. Tên theo danh pháp IUPAC

Tên hệ thống lấy cấu tạo chất làm cơ sở. Các quy tắc cơ bản của hệ thống tên gọi các chất hữu cơ được Hội nghị quốc tế các nhà hóa học ở Gionevơ năm 1892 đề ra gọi là danh pháp Gionevơ. Sau nhiều lần bổ sung và hoàn chỉnh, năm 1954 xuất hiện danh pháp quốc tế mới do Hiệp hội quốc tế hóa học cơ bản và ứng dụng đưa ra, gọi tắt là danh pháp IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Một số tên riêng và tên hợp lý thông dụng được đưa vào danh pháp IUPAC.

Sau đây là những quy tắc cơ bản của danh pháp IUPAC để gọi tên hydrocarbon no mạch hở (alkan).

a. Tên các alkan không phân nhánh và gốc hóa trị một.

Bốn chất đầu dãy giữ tên riêng (metan, ethan, propan, butan). Tên các đồng đẳng cao hơn gồm tên chữ số Hy Lạp tương ứng số carbon trong phân tử (pent-(5), hex-(6), hept-(7)...) rồi thêm đuôi -an.

Thí dụ: C_5H_{12} : pentan; C_6H_{14} : hexan

Để chỉ rõ alkan không phân nhánh, người ta còn thêm chữ n (normal) ở trước tên alkan. Thí dụ: n-butan, n-pentan, n-hexan...

Bảng 6.1. Tên một số alkan C_nH_{2n+2}

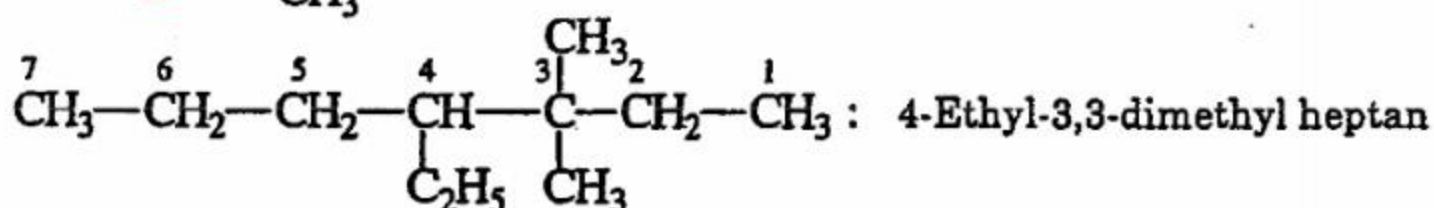
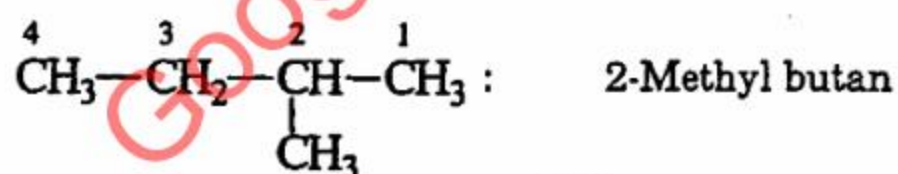
n	Tên	n	Tên	n	Tên
1	Methan	9	Nonan	17	Heptadecan
2	Ethan	10	Decan	18	Octadecan
3	Propan	11	Undecan	19	Nonadecan
4	Butan	12	Dodecan	20	Eicosan
5	Pentan	13	Tridecan	30	triacontan
6	Hexan	14	Tetradecan	40	Tetracontan
7	Heptan	15	Pentadecan	50	Pentacontan
8	Octan	16	Hexadecan		

Khi tách một H ở đầu mạch của alkan, phần còn lại là gốc no hóa trị một có tên chung là alkyl. Tên của các gốc alkyl được gọi theo tên alkan tương ứng, thay đuôi -an bằng -yl.

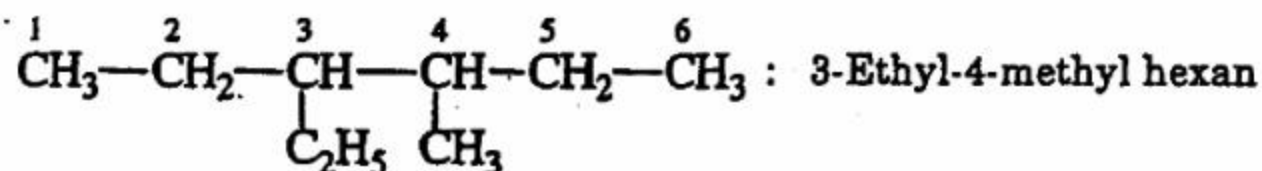
Thí dụ: CH_3- : methyl; C_2H_5- : ethyl; $CH_3-CH_2-CH_2-$: propyl

b. Tên các alkan phân nhánh được tạo ra qua các bước sau:

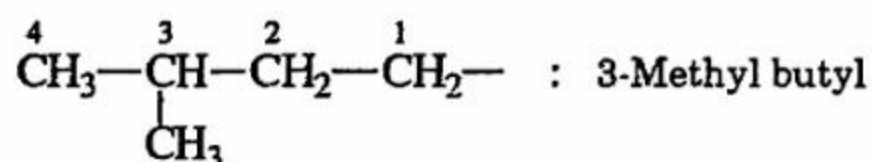
- Chọn mạch chính, đó là mạch carbon dài nhất và có nhiều nhánh hơn (khi phải lựa chọn giữa hai mạch dài bằng nhau).
- Đánh số các nguyên tử carbon của mạch chính từ đầu mạch gần nhóm thế và sao cho số chỉ vị trí các mạch nhánh là nhỏ nhất.
- Tên alkan gồm tên các mạch nhánh (coi như các nhóm thế) cùng với các số chỉ vị trí của nhánh (đặt trước tên mỗi nhánh) rồi đến tên alkan tương ứng với mạch chính.
- + Nếu có nhiều mạch nhánh khác nhau thì gọi tên chúng theo thứ tự bảng chữ cái. Trong trường hợp có hai, ba, bốn... mạch nhánh đồng nhất thì dùng các tiếp đầu ngữ di-, tri-, tetra-... Thí dụ :



- + Nếu hai mạch nhánh cách đều hai đầu mạch chính thì đánh số nhỏ cho nhóm đọc trước. Thí dụ:

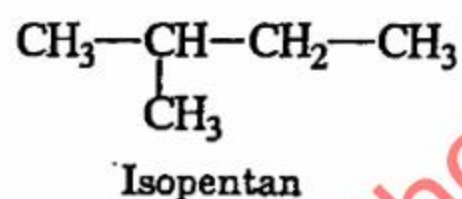
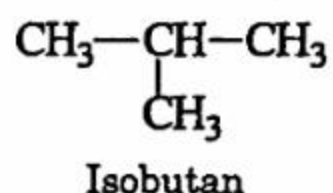


c. Tên các gốc phân nhánh được tạo ra theo trình tự đã nêu ở alkan có mạch nhánh và đánh số 1 vào nguyên tử carbon có hóa trị tự do. Thí dụ:

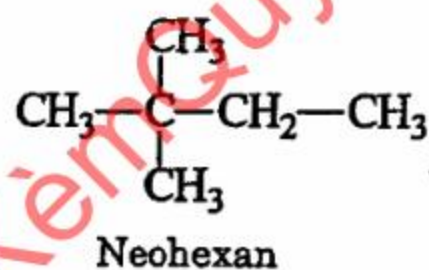
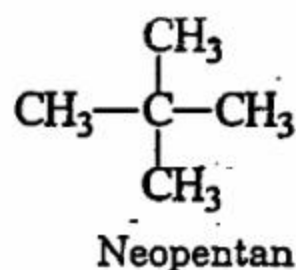


d. Giữ các tiếp đầu ngữ iso-, neo-, sec-, tert- đối với một số alkan và gốc alkyl có nhánh :

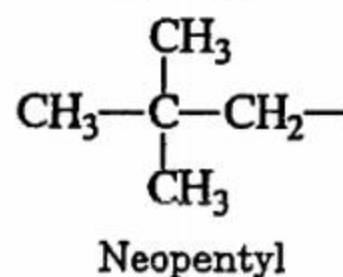
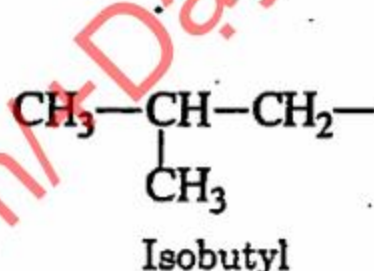
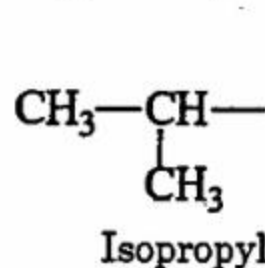
- Iso: nếu có một nhóm $-\text{CH}_3$ ở vị trí số 2 của mạch:



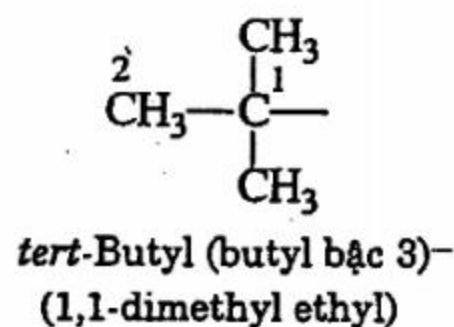
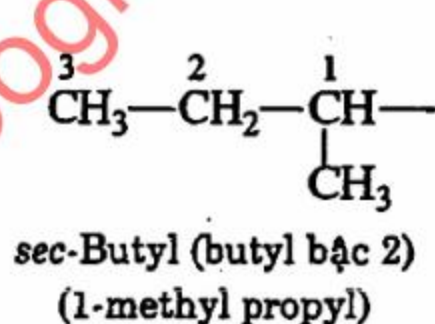
- Neo: nếu có hai nhóm $-\text{CH}_3$ cùng liên kết với một nguyên tử carbon ở vị trí số 2:



Các gốc alkyl cũng có các tiếp đầu ngữ iso- và neo- tương ứng:



- Các tiếp đầu ngữ sec-, tert- dùng để chỉ bậc của nguyên tử carbon có hóa trị tự do ở các gốc alkyl có nhánh:

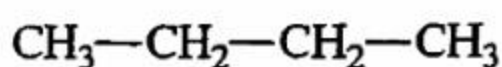


6.1.3. Đồng phân

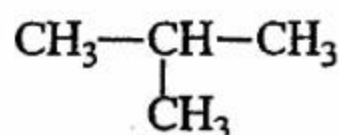
Các alkan có thể có các dạng đồng phân cấu tạo, cấu dạng và đồng phân quang học.

Loại đồng phân phổ biến nhất của alkan là đồng phân cấu tạo, đó là các đồng phân do mạch carbon. Từ butan C_4H_{10} mạch carbon có thể phân nhánh, tạo ra các đồng phân.

Butan C_4H_{10} có hai đồng phân:



n-Butan

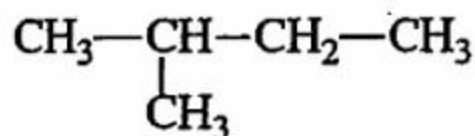


Isobutan

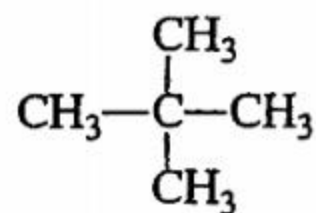
Pentan C_5H_{12} có ba đồng phân:



n-Pentan



Isopentan

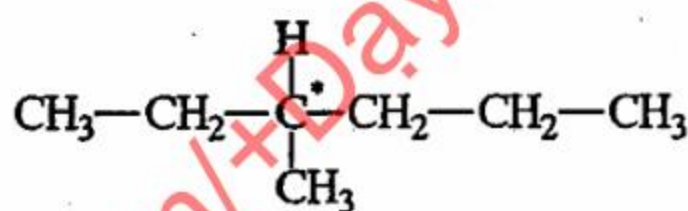


Neopentan

Số đồng phân alkan tăng nhanh theo số nguyên tử carbon trong phân tử: hexan (C_6H_{14}) có 5 đồng phân, heptan (C_7H_{16}) có 7 đồng phân..., decan ($C_{10}H_{22}$) có 75 đồng phân...

Alkan có từ 2C trở lên có những cấu dạng khác nhau do sự quay của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử xung quanh liên kết đơn C-C (xem phần đại cương). Các cấu dạng dễ dàng chuyển hóa sang nhau, vì vậy chúng không phải là các chất khác nhau.

Nếu phân tử alkan bất đối xứng (có carbon bất đối) thì có đồng phân quang học. Thí dụ:



Tuy nhiên loại đồng phân này ít gặp trong thực tế.

6.1.4. Phương pháp điều chế

6.1.4.1. Nguồn gốc thiên nhiên

Các nguồn gốc thiên nhiên chủ yếu của alkan là khí thiên nhiên và dầu mỏ.

Trong khí thiên nhiên (ở mỏ than, mỏ dầu) có methan, ethan, propan, butan; trong đó methan chiếm hơn 90%. Methan còn được tạo thành khi cây cỏ thối mục ở những nơi thiếu không khí như đáy hồ ao, đầm lầy. Khí thiên nhiên được dùng làm nhiên liệu.

Dầu mỏ là hỗn hợp phức tạp của các hợp chất hữu cơ. Thành phần dầu mỏ rất khác nhau theo địa điểm. Trong dầu mỏ, alkan có thể chiếm từ 30% đến 90%. Bằng cách cất phân đoạn, người ta tách riêng được từng phần:

- < 40°C: phần khí gồm các alkan có 1 - 5 C. Khí này dùng làm chất đốt.
- Từ 40 - 70°C: hỗn hợp alkan có 5 - 6 C (ether dầu hỏa) là dung môi hữu cơ thông dụng.

- Từ 70 – 180°C: Xăng, gồm các hydrocarbon có 6 - 10 C. Xăng càng chứa nhiều alkan có mạch nhánh thì chất lượng càng cao.
- Từ 180 – 230°C: chứa hydrocarbon 11 - 12 C, là dầu hoả.
- Từ 230 – 300°C: dầu nhẹ, chứa hydrocarbon 13 - 17 C, dùng làm nhiên liệu cho động cơ đốt trong và làm nguyên liệu cho phản ứng cracking để điều chế các hydrocarbon đơn giản hơn.
- Từ 300 – 400°C: dầu nặng, gồm các hydrocarbon có 18 - 25 C.
- Từ 400 – 500°C: dầu nhờn, gồm các hydrocarbon có 26 - 38 C. Từ phần này, người ta tách ra:
 - + Dầu mazut để bôi máy.
 - + Vaseline (hỗn hợp các hydrocarbon lỏng và rắn) được dùng trong ngành dược làm tá dược thuốc mỡ.
 - + Parafin (hỗn hợp các hydrocarbon rắn) được dùng trong công nghiệp sản xuất diêm, công nghiệp dệt và để bảo quản dụng cụ, làm nến.
- Phần cuối cùng còn lại là hắc ín dùng làm nhựa dải đường.

6.1.4.2. Các phương pháp tổng hợp

a. Hydro hóa hydrocarbon không no:

Phản ứng tiến hành ở nhiệt độ và áp suất cao với xúc tác Ni, Pt hay Pd:



b. Cracking dầu mỏ:

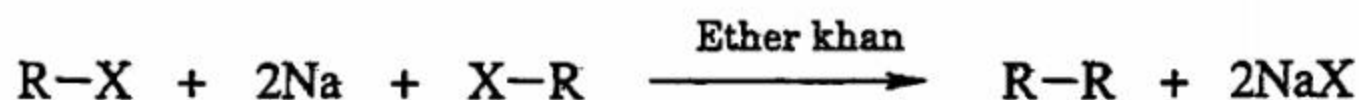
Ở nhiệt độ cao trên 450°C, các phân tử alkan lớn bị bẻ gãy thành các phân tử alkan và alken đơn giản hơn:



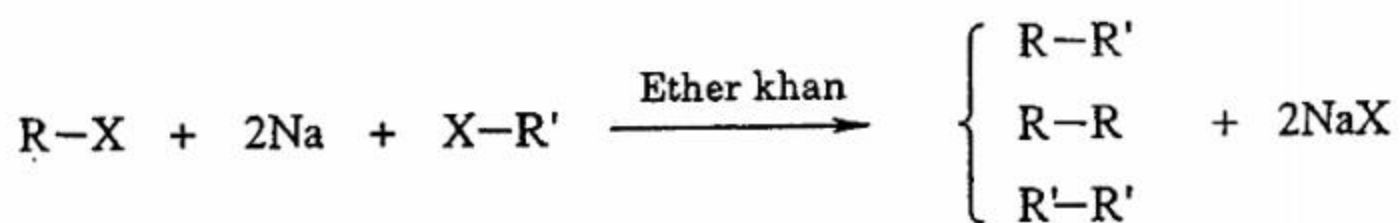
c. Từ dẫn chất halogen:

- Phản ứng Wurtz:

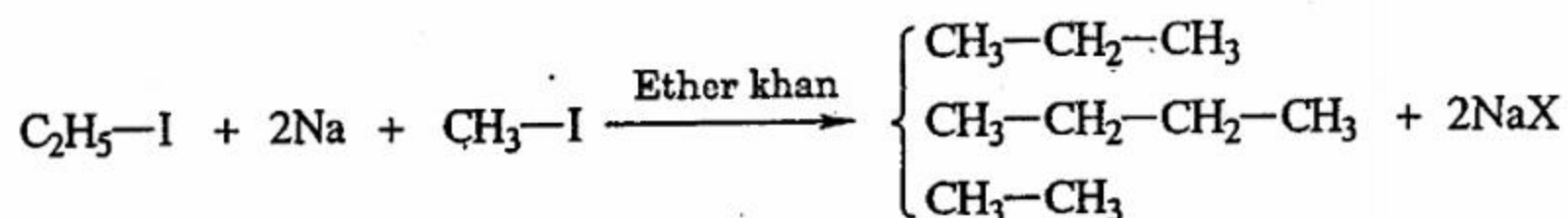
Các dẫn chất halogen phản ứng với Na trong ether khan sẽ tạo thành alkan có số nguyên tử carbon lớn hơn chất ban đầu. Các dẫn chất halogen thường dùng là alkyl iodid hoặc alkyl bromid.



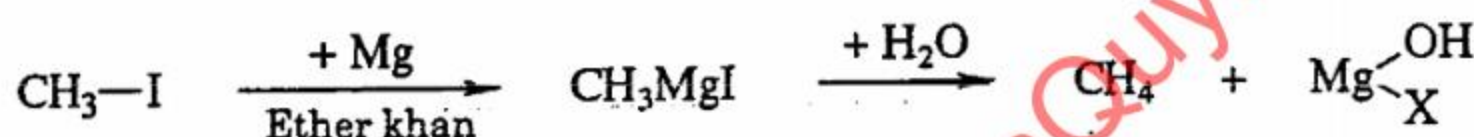
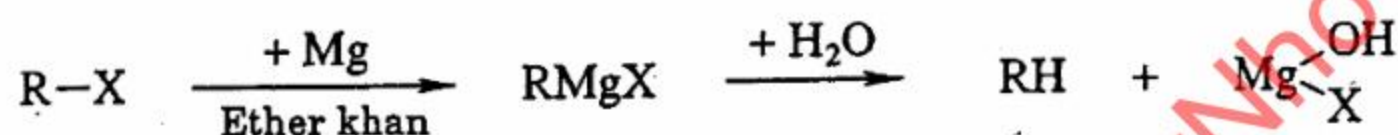
Nếu dùng hai loại dẫn chất halogen có gốc alkyl khác nhau, sẽ thu được hỗn hợp ba alkan khác nhau:



Thí dụ:



- Thủy phân hợp chất cơ kim:



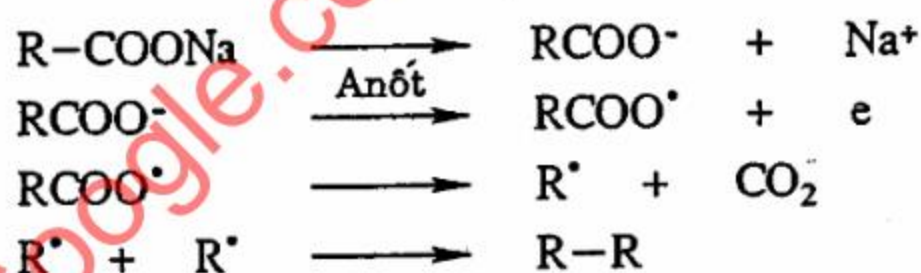
d. Từ muối của acid carboxylic:

- Nung khan muối kiềm của acid carboxylic với NaOH rắn (ở dạng vôi tôi xút):



Alkan tạo thành ít hơn muối ban đầu một nguyên tử carbon. Bằng phương pháp này có thể điều chế được các alkan thấp (1 - 4 C).

- Điện phân dung dịch muối Na của acid carboxylic (phản ứng Kolbe):



Theo sơ đồ phản ứng trên, ta thấy từ natri acetat sẽ thu được ethan, từ natri propionat sẽ thu được butan...

6.1.5. Tính chất vật lý

- Ở nhiệt độ thường, bốn alkan đầu dãy (từ methan đến butan) là chất khí; các alkan có 5 - 17 C ở thể lỏng và có từ 18 C trở lên ở thể rắn.

Nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy và tỷ khối của các alkan tăng theo khối lượng phân tử (xem bảng 6.2). Sự phân nhánh làm cho nhiệt độ sôi của alkan giảm so với alkan bình thường tương ứng (n-hexan sôi ở 69°C; 2,2-dimethylbutan sôi ở 45°C).

- Các alkan đều nhẹ hơn nước ($d < 1$).
- Các alkan rất ít tan trong nước, nhưng dễ tan trong ether, các hydrocarbon khác.

Bảng 6.2. Hằng số vật lý của một số alkan $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$

Số C (n)	Tên	Nhiệt độ sôi ($^{\circ}\text{C}$)	Nhiệt độ nóng chảy ($^{\circ}\text{C}$)	Tỷ khối d_4^{20}
1	Methan	-161,5	-183	0,415
2	Ethan	-88,6	-172	0,546
3	Propan	-42,1	-188	0,585
4	Butan	-0,5	-135	0,600
5	Pentan	36,1	-130	0,626
6	Hexan	68,7	-95	0,659
7	Heptan	98,4	-91	0,684
8	Octan	125,7	-57	0,703
9	Nonan	150,8	-54	0,718
10	Decan	174,1	-30	0,730
15	Pentadecan	270,6	10	0,769
20	Eicosan	342,7	37	0,786
30	Triacontan	446,4	66	0,810

* Tính chất phổ của alkan:

Trong phổ hồng ngoại, các alkan có các dải hấp thụ ở vùng 2805 - 3000 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C-H). Các dao động biến dạng của liên kết C-H trong các nhóm $-\text{CH}_3$ và $-\text{CH}_2$ thường ở vùng 1400 - 1470 cm^{-1} . Nhóm $-\text{CH}_3$ còn có dải hấp thụ yếu ở 1380 cm^{-1} .

Phổ cộng hưởng từ proton của alkan rất đặc trưng. Có thể phân biệt dễ dàng các alkan có mạch nhánh: nhóm CH_3 có tín hiệu cộng hưởng ở 0,9 ppm trong khi tín hiệu cộng hưởng của nhóm CH_2 ở 1,25 ppm.

6.1.6. Tính chất hóa học

Alkan có khả năng phản ứng rất kém. Chúng không tham gia phản ứng cộng hợp. Ở điều kiện thường, alkan không tác dụng với acid, base; không bị oxy hóa bởi các chất oxy hóa mạnh như KMnO_4 , CrO_3 ... Vì thế alkan còn có tên là parafin (từ tiếng Latin parum affinis có nghĩa là ít ái lực). Điều này được giải thích là do tất cả các liên kết σ C-C và C-H trong alkan hầu như không phân cực, khả năng phản ứng thấp.

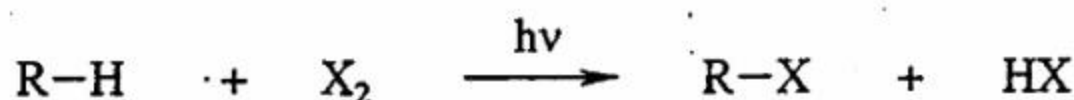
Phản ứng đặc trưng nhất của alkan là phản ứng thế theo cơ chế gốc. Ngoài ra, alkan còn tham gia phản ứng nhiệt phân và trong những điều kiện đặc biệt có thể bị oxy hóa.

6.1.6.1. Phản ứng thế

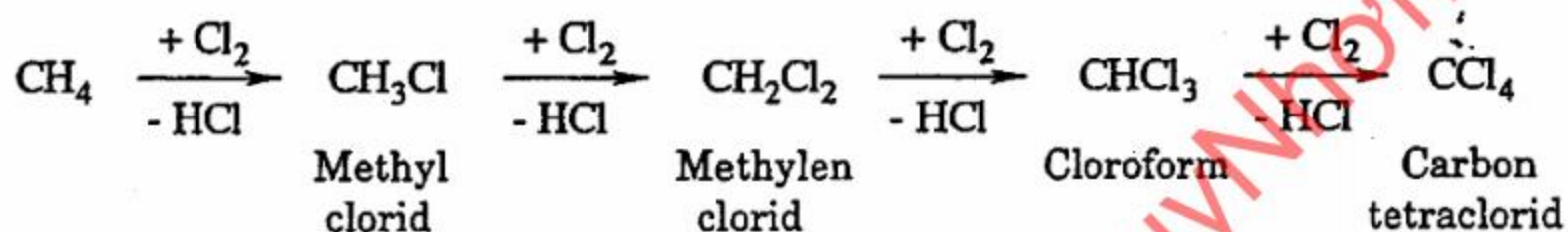
a. Thế halogen:

Trong điều kiện có ánh sáng xúc tác, cho clor hoặc brom tác dụng với alkan sẽ xảy ra phản ứng thế các nguyên tử hydro của alkan bằng các nguyên tử halogen.

Sơ đồ phản ứng:



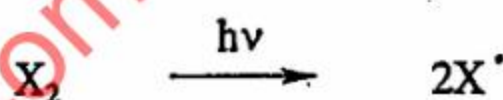
Thí dụ:



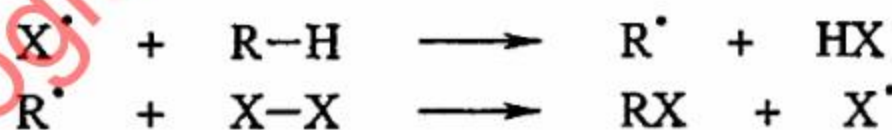
Khả năng phản ứng của các halogen với alkan giảm từ fluor đến iod. Fluor phản ứng rất mạnh với alkan, bẻ gãy các liên kết C-C và C-H, gây ra nổ. Vì thế không thể tiến hành phản ứng trực tiếp giữa alkan với fluor. Clor phản ứng với alkan dễ dàng nhất. Brom phản ứng tương tự clor nhưng khó hơn. Còn iod không phản ứng với alkan.

- Cơ chế phản ứng thế halogen của alkan là cơ chế thế gốc tự do (S_R) bao gồm một chuỗi các phản ứng dây chuyền nối tiếp nhau:

+ Giai đoạn khơi mào phản ứng:

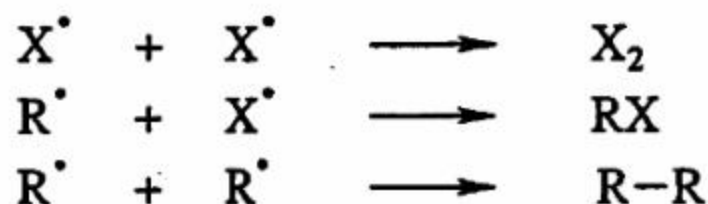


+ Phát triển mạch:

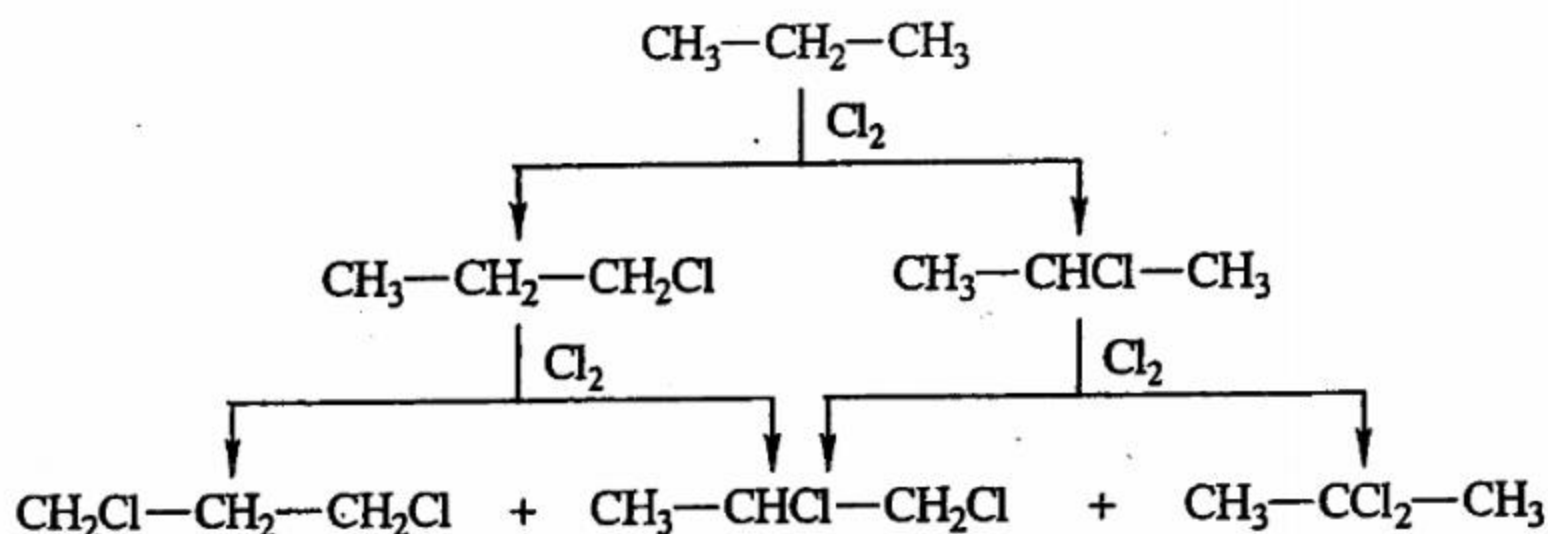


$X^\cdot$ lại tiếp tục với R-H như trên.

+ Tắt mạch:



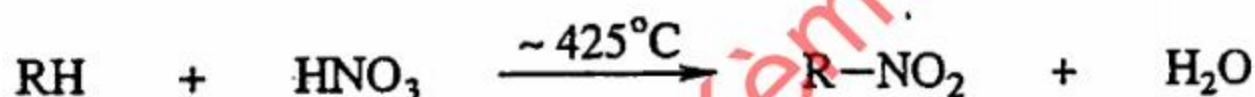
- Khi halogen hóa các đồng đẳng của ethan có thể tạo ra hỗn hợp các dẫn chất mono và polyhalogen. Thí dụ:



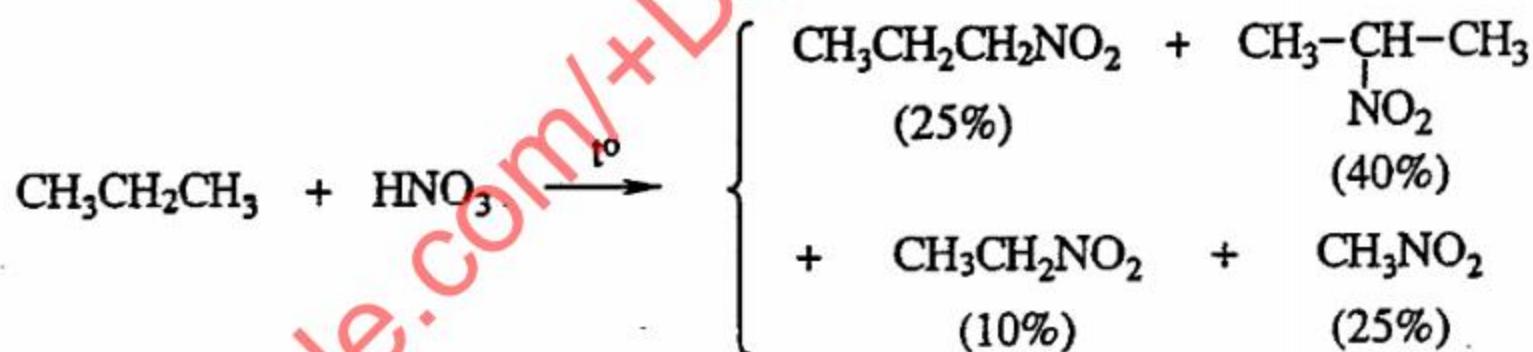
Khả năng phản ứng thế gốc của các nguyên tử hydro trong phân tử alkan tùy thuộc vào bậc của carbon: H gắn vào C bậc 3 có khả năng phản ứng lớn nhất rồi đến H gắn vào C bậc 2 và cuối cùng là H gắn vào C bậc 1. Điều này được giải thích là do C bậc càng cao sẽ cho gốc tự do bậc cao bền hơn.

b. Thế nitro:

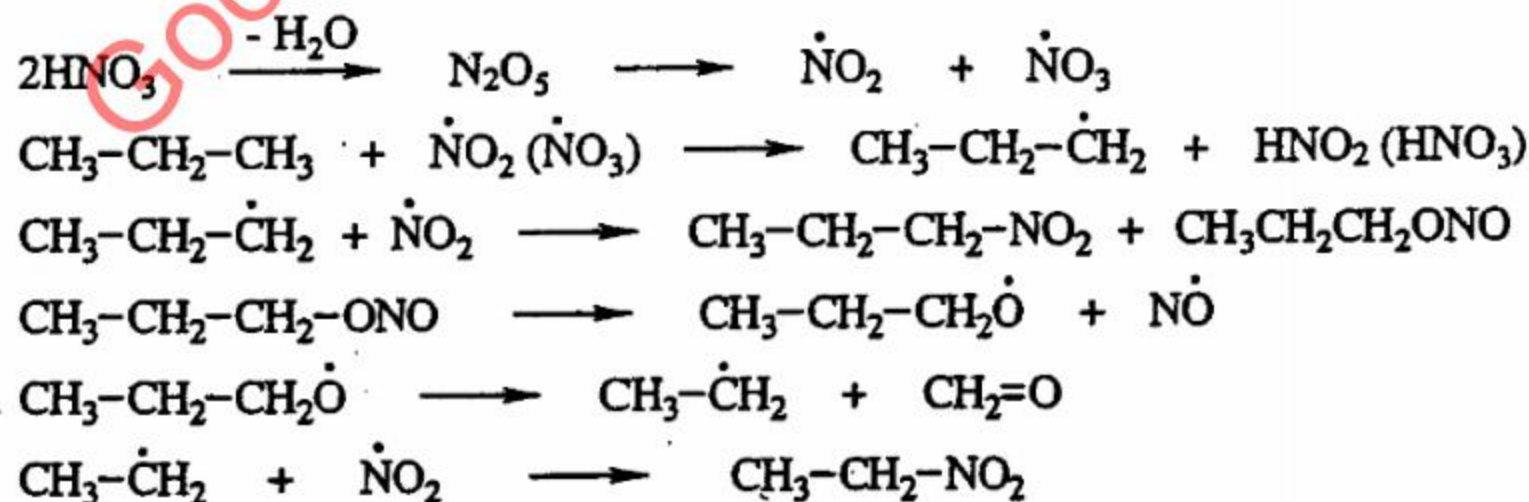
Ở nhiệt độ cao (400 - 500°C) alkan phản ứng với acid nitric ở tương khí tạo thành nitroalkan.



Phản ứng thường tạo ra hỗn hợp sản phẩm. Thí dụ phản ứng nitro hóa propan:

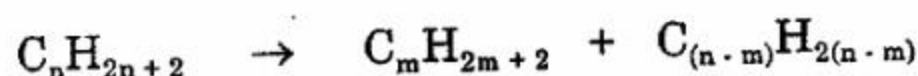


Phản ứng nitro hóa xảy ra theo cơ chế gốc:

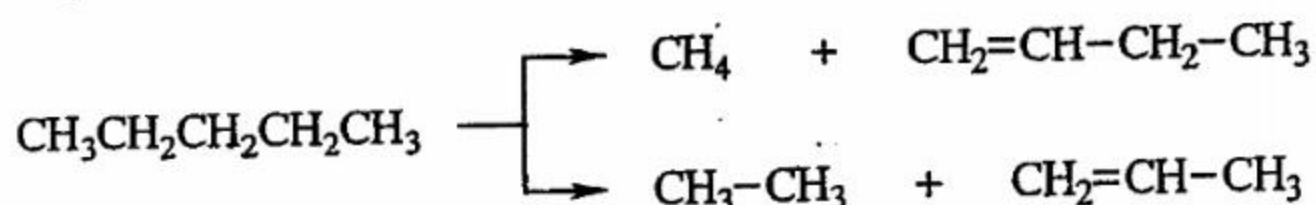


6.1.6.2. Phản ứng cracking

Cracking là quá trình bẻ gãy mạch carbon của phân tử alkan để tạo thành các phân tử alkan và alken có mạch carbon ngắn hơn:



Thí dụ:



Quá trình cracking được chia thành các loại:

- Cracking nhiệt xảy ra nhờ tác dụng đơn thuần của nhiệt (500 – 700°C).
- Cracking xúc tác xảy ra ở nhiệt độ 450 – 520°C và có sự tham gia của chất xúc tác (aluminosilicat chứa 10 - 15 % nhôm oxyd hoặc các loại zeolit).

Cracking được sử dụng trong công nghiệp chế biến dầu mỏ để tạo ra xăng và các loại alkan, alken.

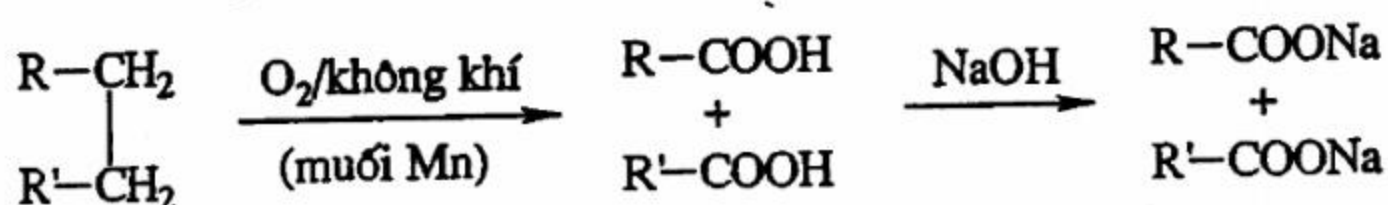
6.1.6.3. Phản ứng oxy hóa

- Các alkan không bị oxy hóa ở nhiệt độ thường với các tác nhân oxy hóa như $KMnO_4$, CrO_3 .
- Phản ứng cháy: khi có tia lửa đốt và đủ oxy, alkan có thể cháy hoàn toàn tạo ra CO_2 , H_2O và tỏa nhiều nhiệt:



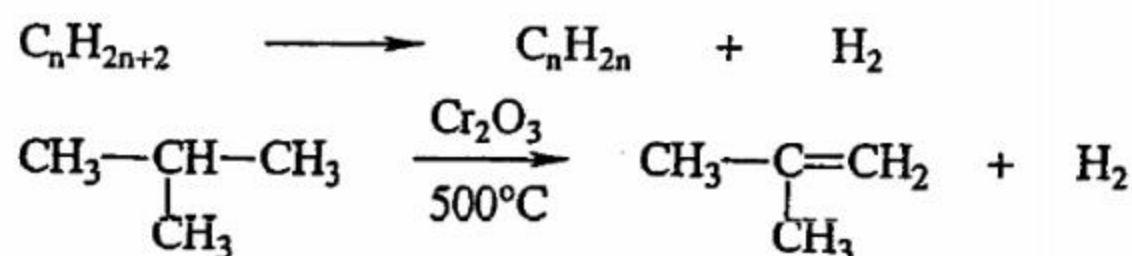
Phản ứng này là cơ sở để dùng alkan làm nhiên liệu cung cấp nhiệt và năng lượng, được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp và đời sống.

- Trong những điều kiện thích hợp có thể thực hiện phản ứng oxy hóa alkan bằng oxy không khí hoặc oxy nguyên chất và sẽ thu được các hợp chất hữu cơ chứa oxy như alcol, aldehyd, acid carboxylic. Thí dụ như khi oxy hóa metan bằng không khí, ở áp suất thường, ở nhiệt độ 400 - 600°C, với lượng nhỏ nito oxyd làm xúc tác sẽ thu được formaldehyd còn tiến hành phản ứng ở 400°C và áp suất 100at sẽ thu được sản phẩm chính là methanol. Oxy hóa ethan bằng không khí ở 280°C và dưới áp suất 100at sẽ thu được một hỗn hợp CH_3OH , C_2H_5OH , CH_3CHO và một lượng nhỏ CH_3COOH . Khi oxy hóa các alkan cao ở thể rắn bằng không khí ở 80 – 180°C, có muối mangan làm xúc tác, sẽ xảy ra sự bẻ gãy liên kết C-C, tạo ra các phân tử acid béo cao. Phản ứng này được ứng dụng để sản xuất xà phòng:

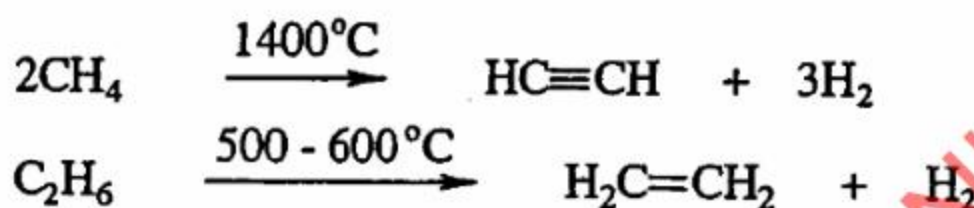


6.1.6.4. Phản ứng loại hydro (dehydro hóa)

Ở nhiệt độ cao (400 - 500°C), có xúc tác thích hợp (Cr₂O₃, Cu, Pt...), alkan loại hydro tạo thành alken:



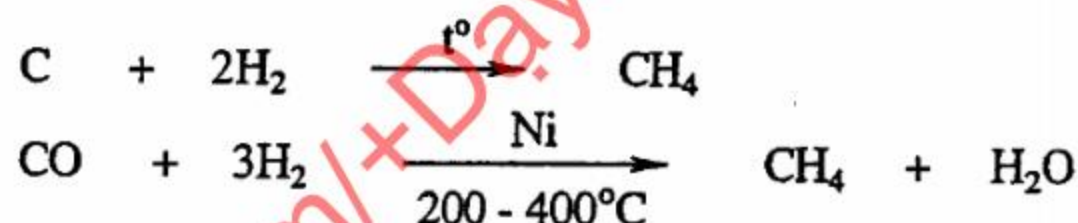
Methan và ethan bị nhiệt phân ở nhiệt độ rất cao:



6.1.7. Chất điển hình

6.1.7.1. Methan: là chất khí không màu, không mùi vị, rất ít tan trong nước. Methan là thành phần chính của khí thiên nhiên và khí đồng hành (khí mỏ dầu).

Methan có thể được tổng hợp trực tiếp từ carbon và hydro ở nhiệt độ cao hoặc hydro hóa CO:



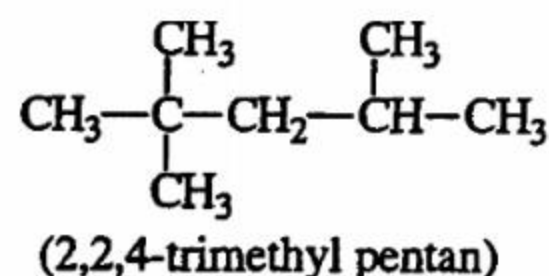
Trong phòng thí nghiệm, methan được điều chế bằng cách nung khan natri acetat với vôi tôi xút:



Methan được dùng làm nhiên liệu, nguyên liệu tổng hợp acetylen, các dẫn xuất chloromethan...

6.1.7.2. Isooctan

Isooctan có tính chất chịu nén, không gây nổ, là thành phần quý trong xăng. Chất lượng xăng được đánh giá bằng chỉ số octan. Chỉ số octan là thành phần phần trăm của isooctan trong hỗn hợp của isooctan và n-heptan.



6.1.7.3. Dầu parafin (hay dầu vaselin): là hỗn hợp của các alkan có tới 15 C. Dầu parafin làm trơn thành ruột, có tác dụng nhuận tràng, ngoài ra còn được dùng làm tá dược.

6.1.7.4. Vaseline: là hỗn hợp alkan có 12 - 15 C, chảy ở 37 – 50°C được dùng làm tá dược thuốc mỡ.

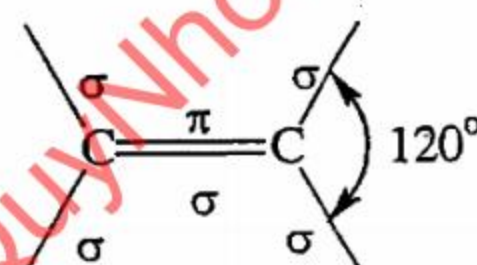
6.1.7.5. Parafin: là hỗn hợp các alkan rắn có 19 - 36 C, được dùng để làm nến hay bảo quản dụng cụ, hóa chất. Người ta thường tráng một lớp parafin mỏng lên dụng cụ kim loại hay nút chai, lọ... để ngăn cản oxy của không khí.

6.2. ALKEN

6.2.1. Cấu tạo

Alken là hydrocarbon mạch hở, có một liên kết đôi trong phân tử, có công thức chung là C_nH_{2n} . Alken còn được gọi là olefin.

Phân tử alken có liên kết đôi $C=C$ được hình thành bởi hai nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2 . Liên kết đôi $C=C$ gồm có một liên kết σ (do sự xen phủ trục của hai orbital lai hóa sp^2) và một liên kết π (do sự xen phủ bên của hai orbital p). Tất cả các nguyên tử liên kết trực tiếp với hai nguyên tử carbon mang nối đôi đều nằm trên cùng một mặt phẳng với hai carbon đó (mặt phẳng chứa trục của 5 liên kết σ). Góc hóa trị ở carbon mang nối đôi là $\approx 120^\circ$.



Độ dài của liên kết $C=C$ là 1,33 Å, ngắn hơn so với liên kết đơn $C-C$ (1,54 Å). Năng lượng của liên kết đôi $C=C$ bằng 145,8 kcal/mol; trong khi đó năng lượng của liên kết đơn $C-C$ bằng 82,6 kcal/mol; do đó năng lượng của liên kết π là 63,2 kcal/mol. Số liệu trên cho thấy năng lượng của liên kết π nhỏ hơn năng lượng của liên kết σ , do đó liên kết π kém bền hơn và có khả năng phản ứng cao hơn.

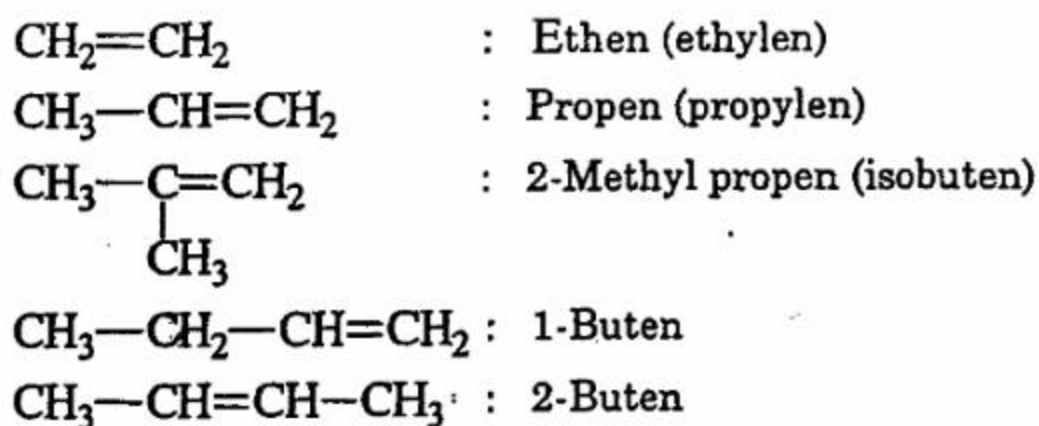
Alken đơn giản nhất là ethylen C_2H_4 . Tương tự như alkan, alken cũng tạo thành dãy đồng đẳng của ethylen: C_2H_4 , C_3H_6 , C_4H_8 , C_5H_{10} ...

6.2.2. Danh pháp

6.2.2.1. Cách gọi tên các alken theo IUPAC

- Xuất phát từ tên alkan tương ứng, thay đuôi an bằng en.
- Chọn mạch chính là mạch dài nhất có chứa nối đôi.
- Đánh số từ đầu mạch gần nối đôi nhất.
- Tên alken gồm tên các mạch nhánh rồi đến tên alken ứng với mạch chính (các chỉ số viết trước tên mạch nhánh và tên mạch chính để chỉ vị trí mạch nhánh và nối đôi). Một số tên riêng được giữ lại.

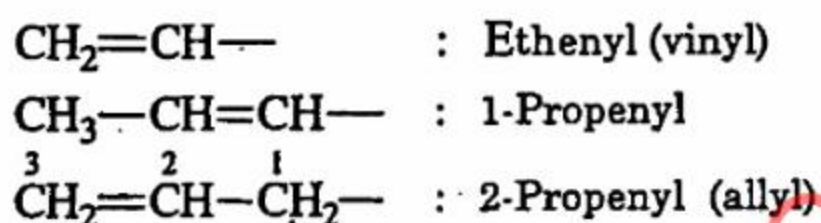
Thí dụ:



6.2.2.2. Cách gọi tên của gốc alken

Tên gốc của alken là alkenyl cùng với chỉ số chỉ vị trí của liên kết kép.

Thí dụ:

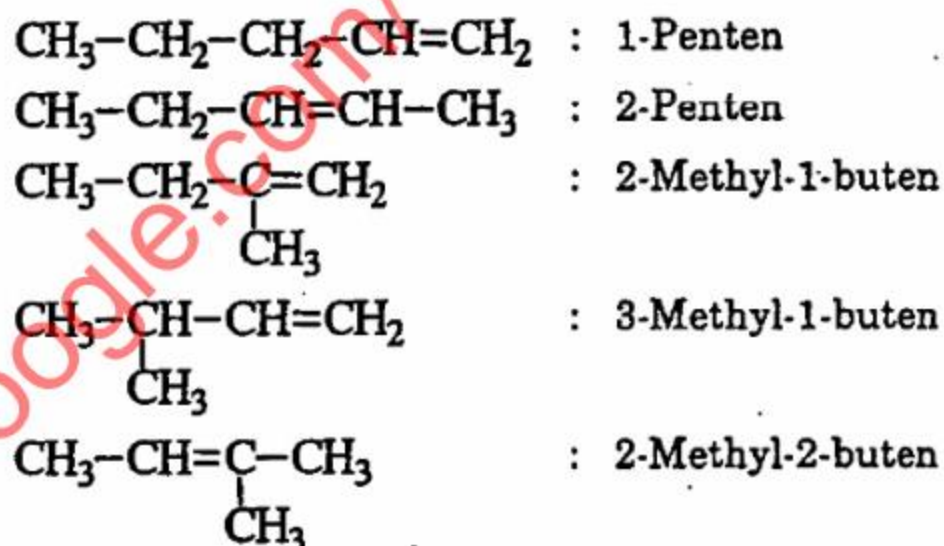


6.2.3. Đồng phân

6.2.3.1. Đồng phân cấu tạo

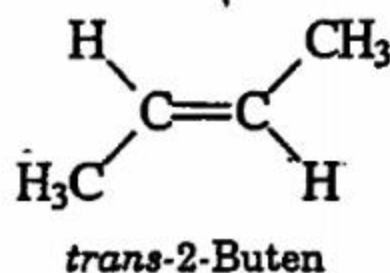
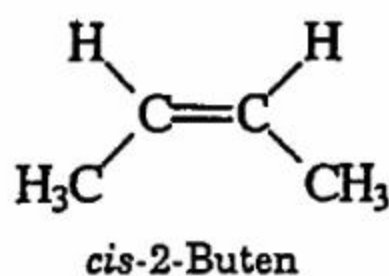
Đồng phân cấu tạo của alken bao gồm đồng phân do vị trí liên kết đôi và do mạch carbon.

Thí dụ: Penten: C_5H_{10} có 5 đồng phân sau đây:



6.2.3.2. Đồng phân hình học (đồng phân cis - trans)

Các alken có từ 4 C trở lên có thể có đồng phân hình học. Thí dụ 2-buten có hai dạng đồng phân cis - trans sau đây:



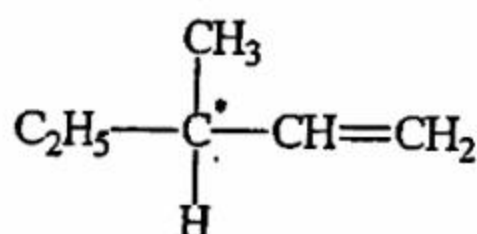
Điều kiện để alken cũng như các hợp chất có liên kết $C=C$ khác có đồng phân hình học là mỗi carbon mang nối đôi phải liên kết với hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau.

Các đồng phân trans thường bền hơn đồng phân cis vì ở các đồng phân cis, các nhóm thế ở gần nhau có thể đẩy nhau.

6.2.3.3. Đồng phân quang học

Các alken có thể có đồng phân quang học nếu phân tử bất đối xứng (có C^* ở nhóm thế của liên kết đôi).

Thí dụ:



6.2.4. Phương pháp điều chế

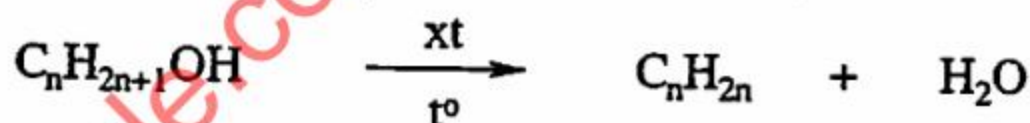
Alken ít gặp trong thiên nhiên. Trong dầu mỏ và khí thiên nhiên có một lượng alken không đáng kể. Alken thường được tổng hợp từ alkan và các dẫn chất của alkan.

6.2.4.1. Cracking dầu mỏ

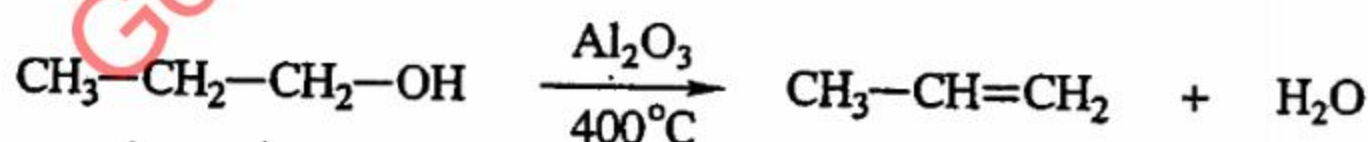
Đây là phương pháp công nghiệp để điều chế alken (xem 6.1.6.2).

6.2.4.2. Loại nước từ alcol no

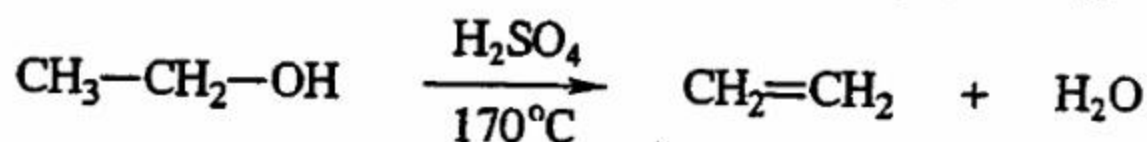
Ở nhiệt độ cao và xúc tác thích hợp, alcol mất một phân tử nước, tạo ra alken:



Trong công nghiệp, người ta cho hơi alcol đi qua xúc tác Al_2O_3 ở nhiệt độ $350 - 500^\circ\text{C}$. Thí dụ:



Trong phòng thí nghiệm, thường dùng phương pháp đun nóng alcol với acid mạnh như acid sulfuric hoặc acid phosphoric... ở nhiệt độ thích hợp. Thí dụ:

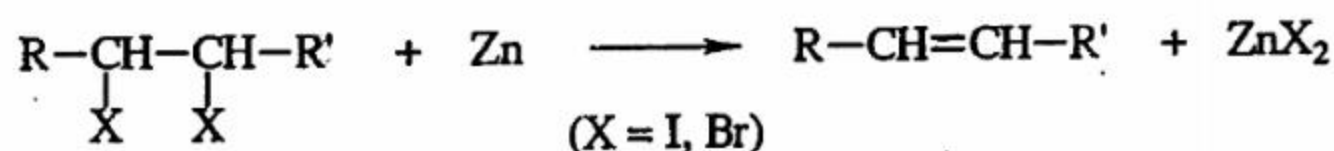


6.2.4.3. Từ dẫn chất halogen

- Tách loại HX từ các dẫn chất monohalogen bằng cách đun nóng với dung dịch KOH trong alcol sẽ tạo ra alken:

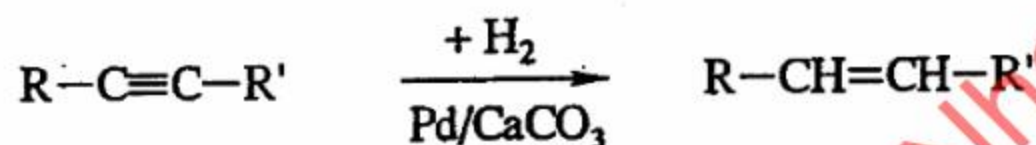


- Tách loại halogen từ dẫn chất dihalogen có hai halogen liên kết với hai carbon liên nhau bằng phản ứng với kim loại (Zn, Mg) sẽ tạo ra alken:



6.2.4.4. Hydro hóa alkyn

Hydro hóa alkyn với xúc tác như Pd/CaCO₃ thu được alken tương ứng:



Nếu dùng xúc tác mạnh hơn như Ni, Pt thì hydro hóa có thể tiếp tục để tạo alkan.

6.2.5. Tính chất vật lý

Ở nhiệt độ thường, ba alken đầu dãy (2 - 4 C) là chất khí, từ penten trở đi (5 - 18 C) là chất lỏng, các alken cao hơn, có từ 19 C trở lên là chất rắn. Nhiệt độ sôi của các alken gần với nhiệt độ của alkan tương ứng. Tỷ khối của các alken hơi cao hơn tỷ số của các alkan tương ứng. Các alken không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.

Bảng 6.3. Hằng số vật lý của một số alken

Công thức	Tên	t_{nc} (°C)	t_b (°C)	d_4
CH ₂ =CH ₂	Ethylen	-169	-105	0,566 (ở -102°C)
CH ₃ -CH=CH ₂	Propylen	-185	-47	0,609 (ở -47°C)
CH ₃ -CH ₂ -CH=CH ₂	1-Buten	-130	-5	0,669 (ở -5°C)
CH ₃ -CH=CH-CH ₃	cis-2-Buten	-139	+4	0,635 (ở 0°C)
	trans-2-Buten	-105	+1	0,636 (ở 0°C)
(CH ₃) ₂ C=CH ₂	Isobutylen	-140	-7	0,640 (ở 0°C)
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH=CH ₂	1-Penten	-165	30	0,640 (ở 20°C)
CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-CH ₃	cis-2-Penten	-151	37,9	0,656 (ở 20°C)
	trans-2-Penten	-140	36,4	0,648 (ở 20°C)

Trong phổ hồng ngoại của các alken có dải hấp thụ ở gần 1650 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết đôi C=C. Vị trí và cường độ của các dải này phụ thuộc vào cấu tạo của alken (mức độ thế tại liên kết đôi, sự có mặt của các nhóm không no khác).

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân, các proton của nhóm vinyl có tín hiệu cộng hưởng $\delta = 2,5 - 4,5$ ppm.

6.2.6. Tính chất hóa học

Sự có mặt của liên kết đôi trong phân tử làm cho alken có khả năng phản ứng cao hơn alkan nhiều. Alken tham gia bốn loại phản ứng chính sau đây:

- Phản ứng cộng hợp.
- Phản ứng oxy hóa.
- Phản ứng trùng hợp.
- Phản ứng chuyển vị liên kết đôi.

6.2.6.1. Phản ứng cộng hợp

Trong phản ứng cộng hợp, liên kết π bị bẻ gãy và kết hợp với hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử tạo thành hợp chất no. Phản ứng cộng dễ xảy ra do tính chất kém bền và dễ phân cực của liên kết π .

a. Hydro hóa:

Phản ứng cộng hydro vào alken tạo thành alkan tương ứng chỉ xảy ra khi có chất xúc tác như Ni, Pt, Pd...



Phản ứng hydro hóa xảy ra ở bề mặt chất xúc tác, ở nhiệt độ bình thường. Các phản ứng này tỏa nhiệt.

Các chất xúc tác kim loại ở dạng bột mịn. Dạng bột nickel hoạt động mạnh là "nickel Raney" được điều chế từ hợp kim nickel - nhôm. Khi chế hóa hợp kim này với dung dịch NaOH thì nhôm sẽ bị hòa tan để lại nickel ở trạng thái bột rất mịn, dễ bốc cháy. Paladi (Pd) ở trạng thái rất mịn được mang trên vật liệu trơ như than để làm tăng diện tích bề mặt được gọi là xúc tác Pd/C có hoạt tính mạnh.

Hydro hóa xúc tác khác đa số các phản ứng hữu cơ khác ở chỗ đó là quá trình dị thể, nghĩa là phản ứng xảy ra trên bề mặt các tiểu phân xúc tác rắn chứ không phải trong dung dịch. Vì thế rất khó nghiên cứu cơ chế phản ứng này. Tuy nhiên, có thể mô tả quá trình hydro hóa với xúc tác gồm các giai đoạn sau:

- Khuếch tán các chất phản ứng trên bề mặt chất xúc tác.
- Hấp phụ hydro trên bề mặt xúc tác.
- Có sự tạo phức giữa xúc tác và alken do tương tác của điện tử π của alken với orbital trống của kim loại.
- Phản ứng gắn hydro vào liên kết π được thực hiện trong lớp hấp phụ.
- Sản phẩm nhả hấp phụ và khuếch tán khỏi bề mặt chất xúc tác.

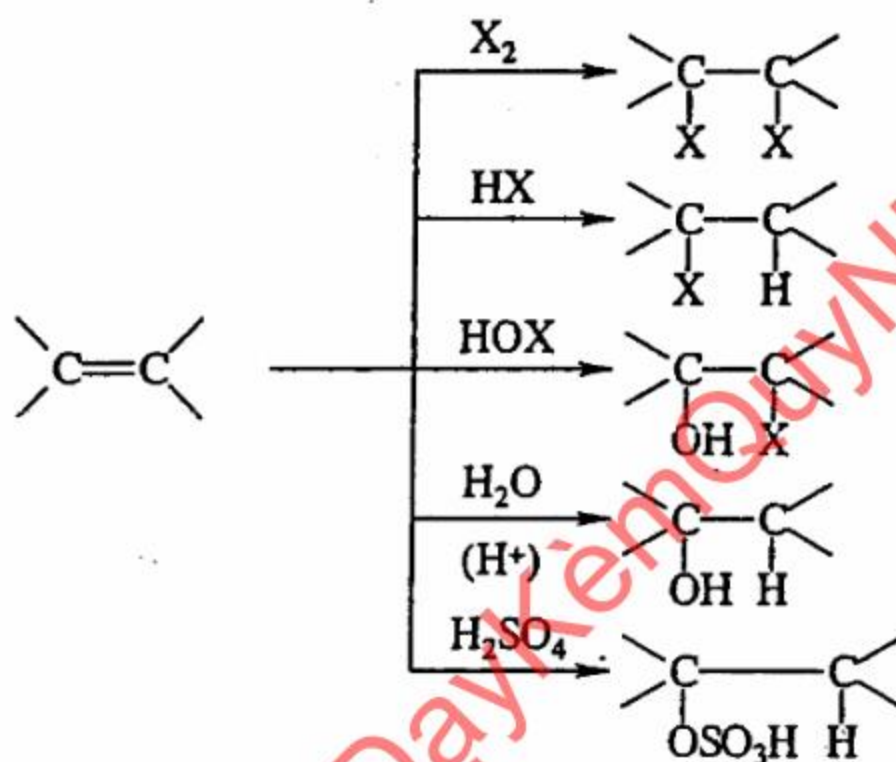
Về mặt hóa lập thể, cộng hợp hydro vào alken là cộng hợp cis, nghĩa là hai nguyên tử hydro gắn vào liên kết kép từ một phía của mặt phẳng phân tử alken.

b. Phản ứng cộng hợp ái điện tử (A_E):

– Các phản ứng thường gặp:

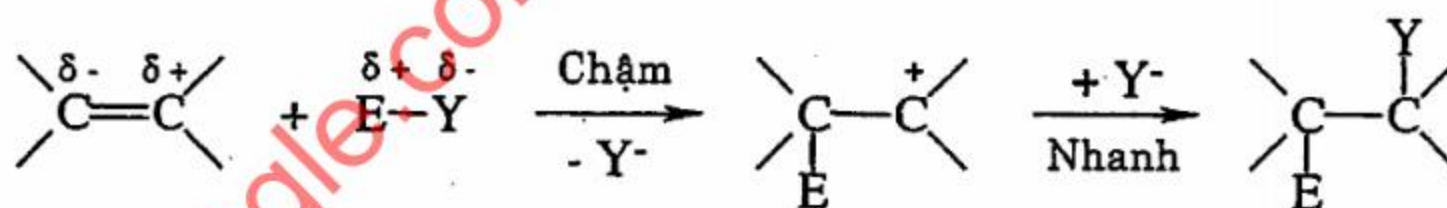
Các tác nhân phản ứng như halogen X_2 (Cl_2 , Br_2 , I_2), hydrohalogenid HX (HCl , HBr), acid hypohalogenơ HOX ($HOCl$, $HOBr$), nước, acid sulfuric, có thể cộng hợp vào liên kết đôi của alken tạo thành các hợp chất no.

+ Sơ đồ phản ứng chung:



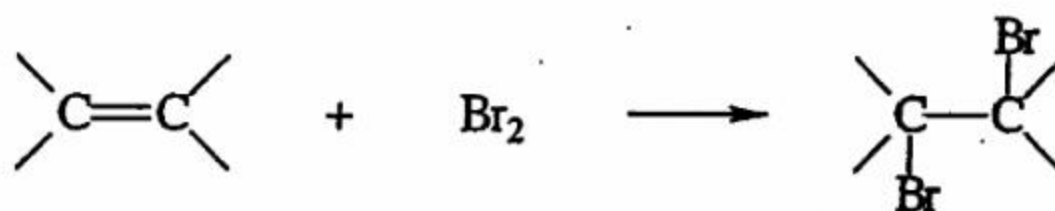
+ Cơ chế phản ứng:

Các phản ứng trên đều xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái điện tử:

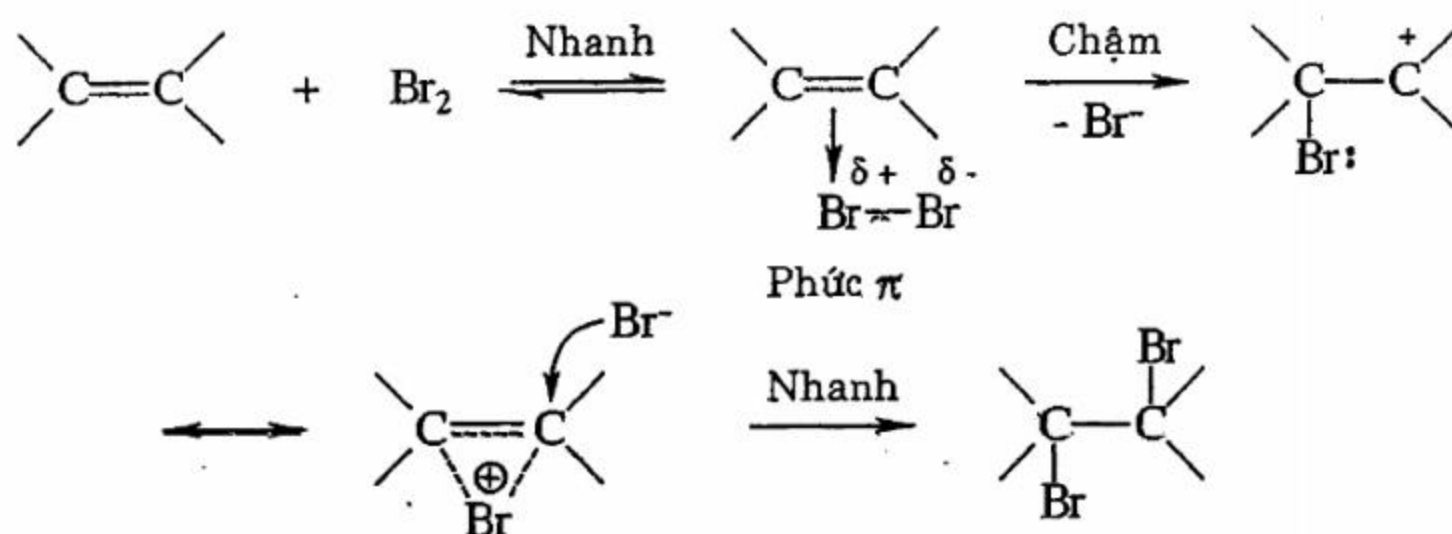


Phản ứng tiến hành qua hai giai đoạn: trước hết tác nhân ái điện tử cộng hợp vào liên kết đôi, tạo sản phẩm trung gian là carbocation. Sau đó, tác nhân ái nhân sẽ kết hợp với carbocation tạo sản phẩm của phản ứng. Hai nhóm mới (E và Y) cộng hợp vào hai phía khác nhau của mặt phẳng chứa liên kết đôi. Như vậy, phản ứng cộng hợp ái điện tử ở đây là cộng *trans*.

+ Thí dụ: phản ứng cộng hợp brom:



Cơ chế:

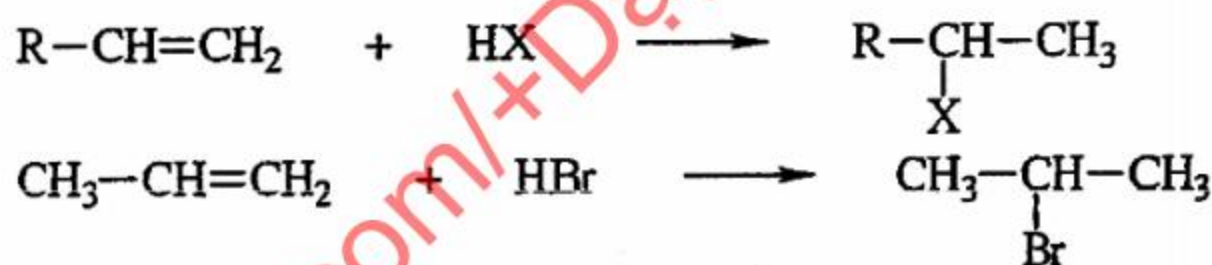


Trong các phản ứng cộng hợp halogen và alken thì clor phản ứng dễ nhất, rồi đến brom, khó nhất là iod. Đối với iod, người ta phải dùng xúc tác hoặc các dẫn chất của iod như ICl. Phản ứng làm mất màu dung dịch brom được dùng để nhận biết nối đôi.

c. Các quy tắc định hướng của phản ứng cộng hợp vào alken:

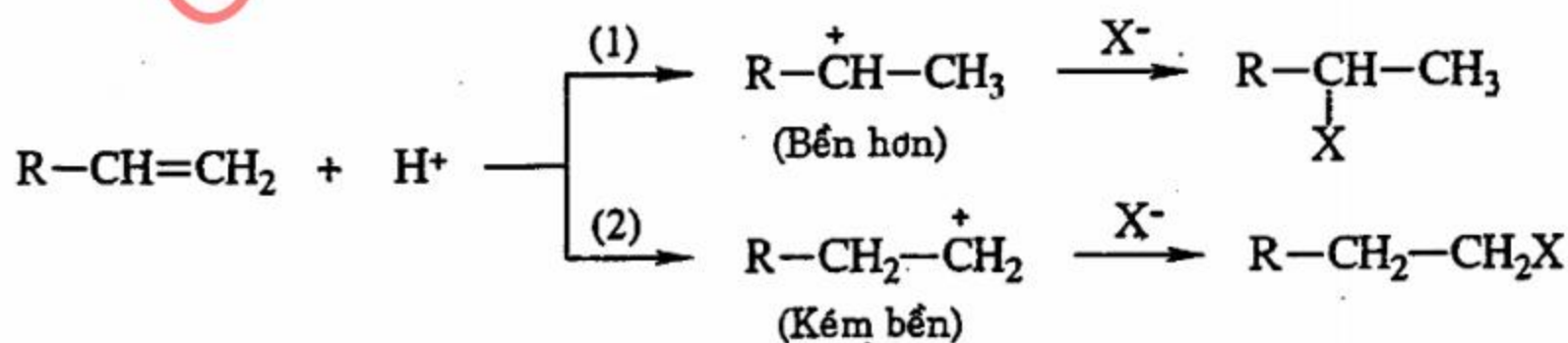
- Quy tắc Markovnikov (1870):

Phản ứng cộng hợp của một tác nhân không đối xứng HX (HBr, HOCl, HOH, H₂SO₄...) vào một alken không đối xứng sẽ ưu tiên xảy ra theo hướng nguyên tử hydro gắn vào nguyên tử carbon của nối đôi nhiều hydro hơn (C bậc thấp hơn), còn X sẽ gắn vào nguyên tử carbon của nối đôi ít hydro hơn (C bậc cao hơn):



+ Giải thích quy tắc Markovnikov:

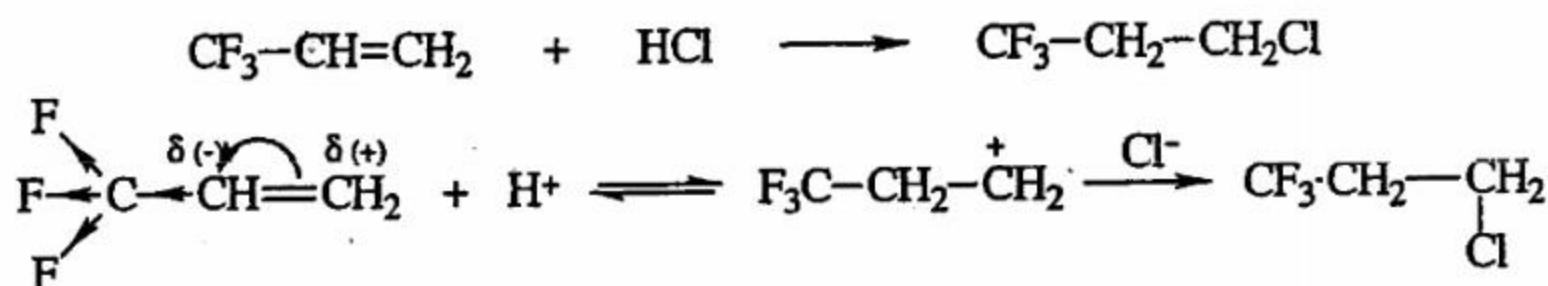
Phản ứng cộng HX vào alken diễn ra theo cơ chế cộng ái điện tử, giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng là giai đoạn H⁺ tấn công vào liên kết đôi tạo carbocation trung gian. Có thể giả thiết có hai quá trình phản ứng sau đây:



Độ bền của carbocation tăng theo bậc của nguyên tử carbon mang điện tích dương. Phản ứng luôn xảy ra theo hướng tạo thành carbocation bền vững nhất, nghĩa là theo cách (1), phù hợp với quy tắc Markovnikov.

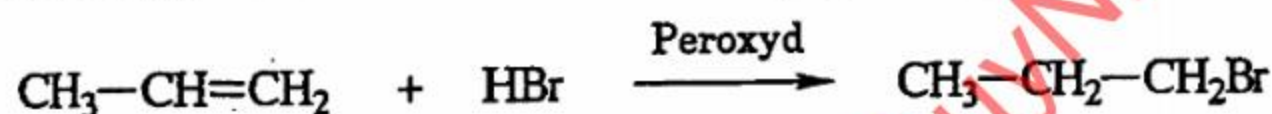
- + Trường hợp alken thế, có nhóm hút điện tử mạnh gắn vào liên kết đôi, phản ứng cộng HX sẽ xảy ra ngược quy tắc Markovnikov và được giải thích bằng cơ chế cộng ái điện tử.

Thí dụ:



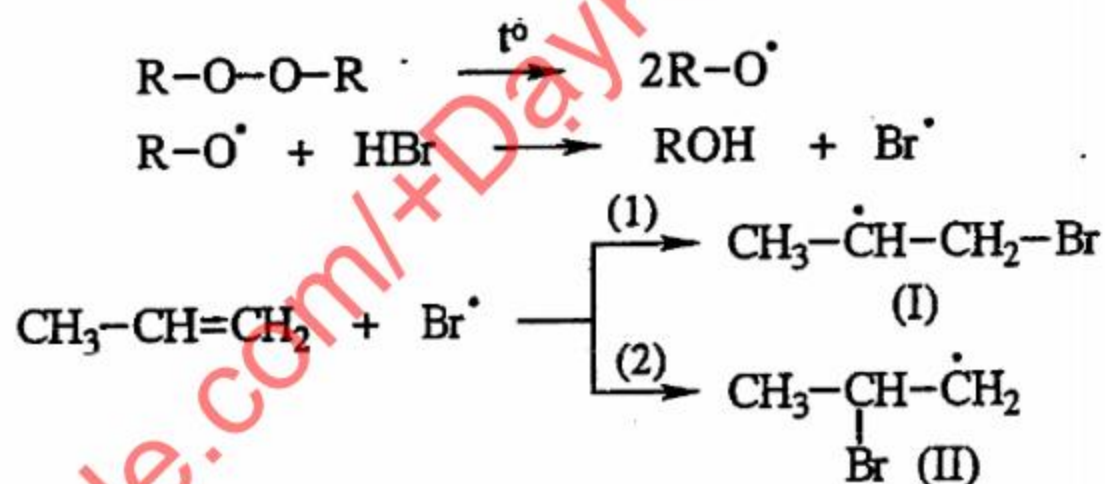
- Hiệu ứng Kharash:

Năm 1933, Kharash nhận xét thấy phản ứng cộng hợp HBr vào alken bất đối xứng, có peroxyd làm xúc tác sẽ diễn ra ngược với quy tắc Markovnikov:

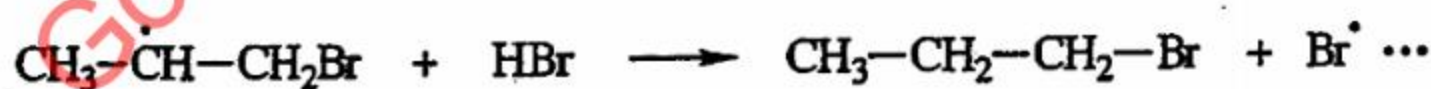


Hiện tượng này được gọi là hiệu ứng Kharash.

Khi có mặt peroxyd, phản ứng trên xảy ra theo cơ chế cộng gốc, gồm các giai đoạn sau đây:



Phản ứng xảy ra theo cách (1) vì gốc (I) (bậc 2) bền hơn gốc (II) (bậc 1). Tiếp theo, gốc (I) tác dụng với HBr tạo ra sản phẩm phản ứng và nguyên tử brom:

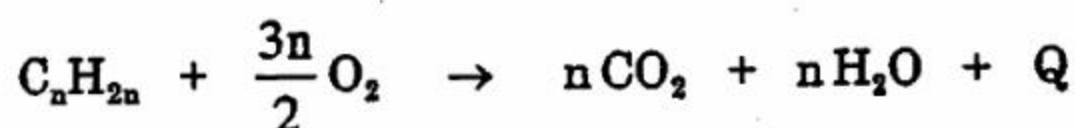


Nguyên tử brom tiếp tục phản ứng dây truyền nêu trên. Phản ứng xảy ra tương tự đối với HCl, nhưng không phát hiện hiệu ứng Kharash trong trường hợp HI và HF.

6.2.6.2. Phản ứng oxy hóa

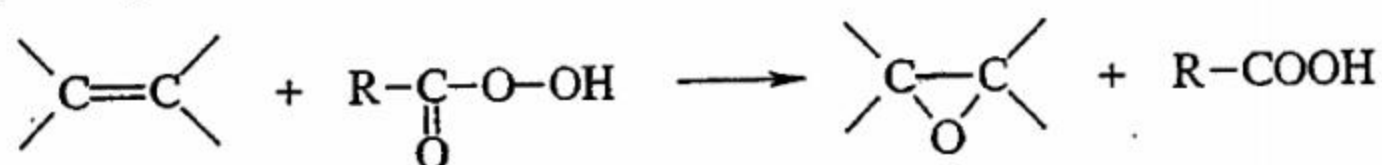
a. Phản ứng cháy:

Các alken cháy trong không khí và toả nhiệt:

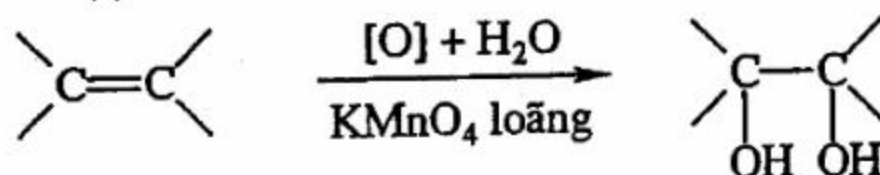


b. Phản ứng với các chất oxy hóa nhẹ:

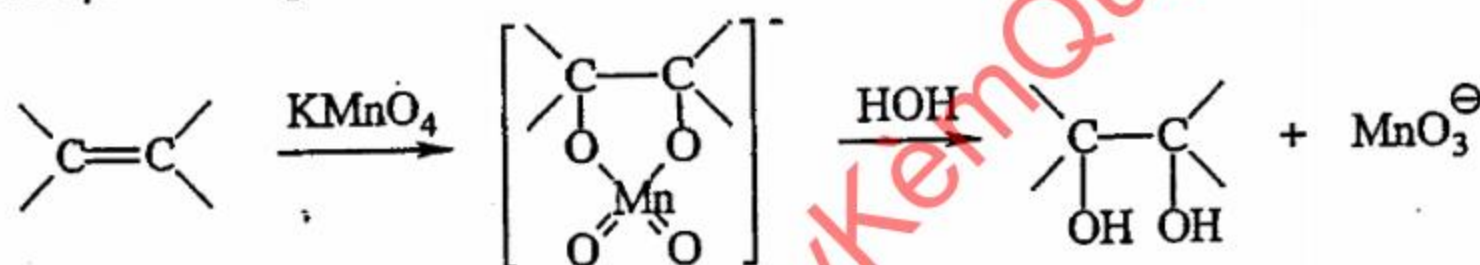
- Các peracid hữu cơ như acid perbenzoic, acid peracetic oxy hóa các alken tạo ra epoxid:



- Dung dịch kalipermanganat loãng trong môi trường trung tính hoặc môi trường kiềm oxy hóa alken tạo thành cis 1,2-diol:



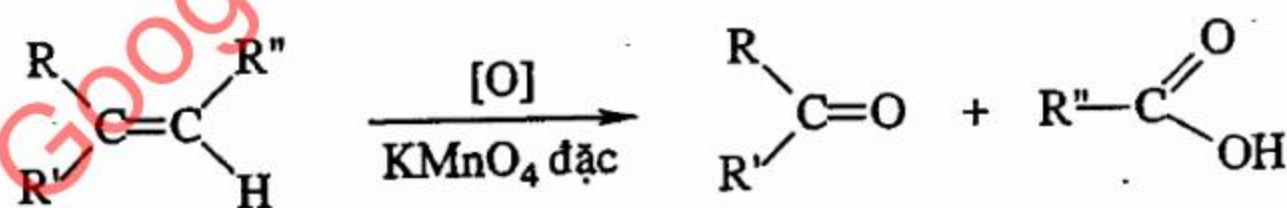
Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp cis: giai đoạn đầu là sự cộng hợp ion MnO_4^- vào liên kết đôi, tiếp theo là sự thủy phân sản phẩm cộng không bền để tạo ra sản phẩm:



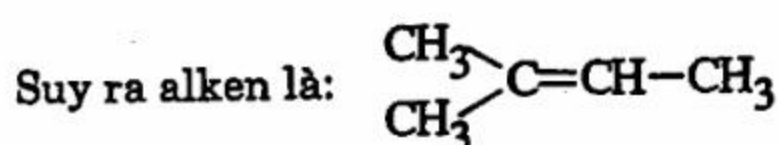
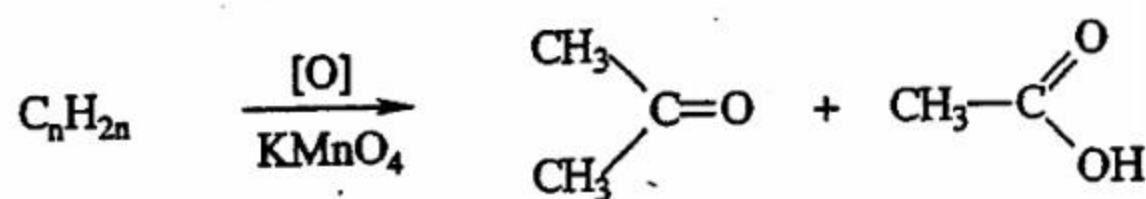
Khi phản ứng, dung dịch KMnO_4 mất màu tím, nên phản ứng này được dùng để phát hiện liên kết đôi >C=C< .

c. Phản ứng với các chất oxy hóa mạnh:

Khi phản ứng với các chất oxy hóa mạnh như dung dịch KMnO_4 đặc và nóng, hỗn hợp sulfocromic, phân tử alken bị bẻ gãy tại liên kết đôi tạo ra hỗn hợp ceton hoặc acid carboxylic hoặc cả hai, tùy theo mức độ thế của nguyên tử carbon không no. Ta có sơ đồ:

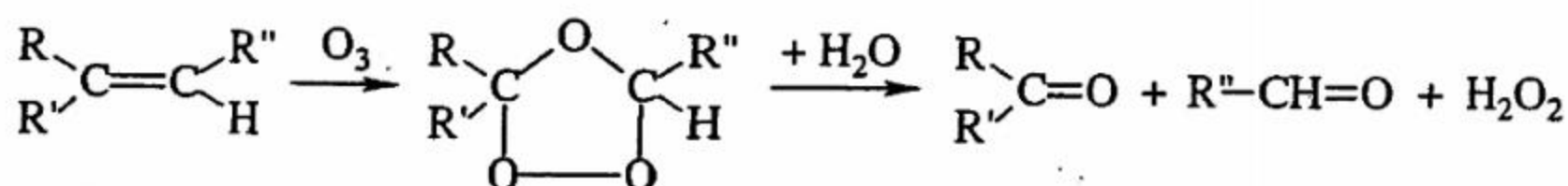


Căn cứ vào cấu tạo của các sản phẩm oxy hóa, ta có thể xác định được vị trí của liên kết đôi và suy ra cấu tạo của alken ban đầu. Thí dụ:



d. Phản ứng với ozon:

Các alken phản ứng với ozon ở nhiệt độ thấp tạo thành peroxyd vòng gọi là ozonit. Ozonit không bền, dễ nổ và dễ bị nước phân huỷ thành aldehyd hoặc ceton (tùy theo cấu tạo alken ban đầu) và hydroperoxyd:

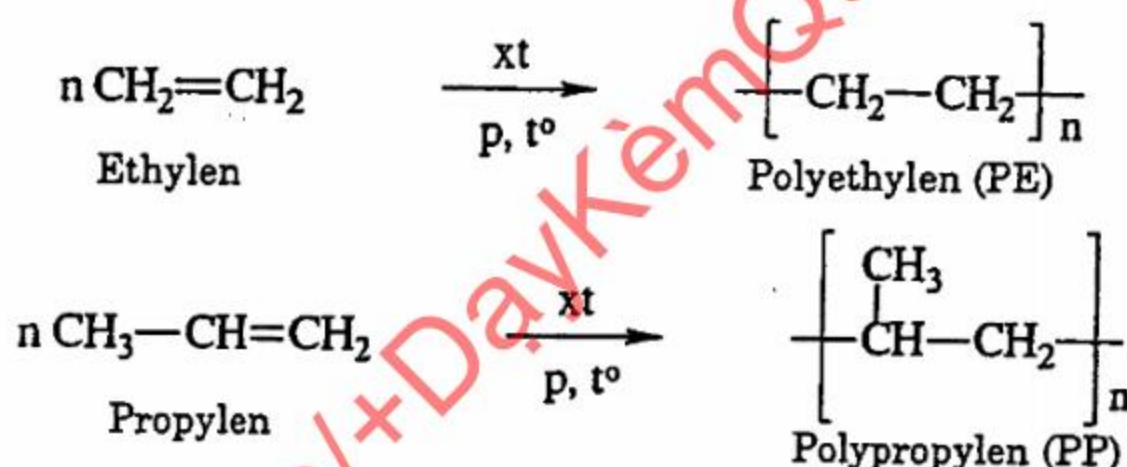


Phản ứng này thường được dùng để nghiên cứu cấu tạo của alken.

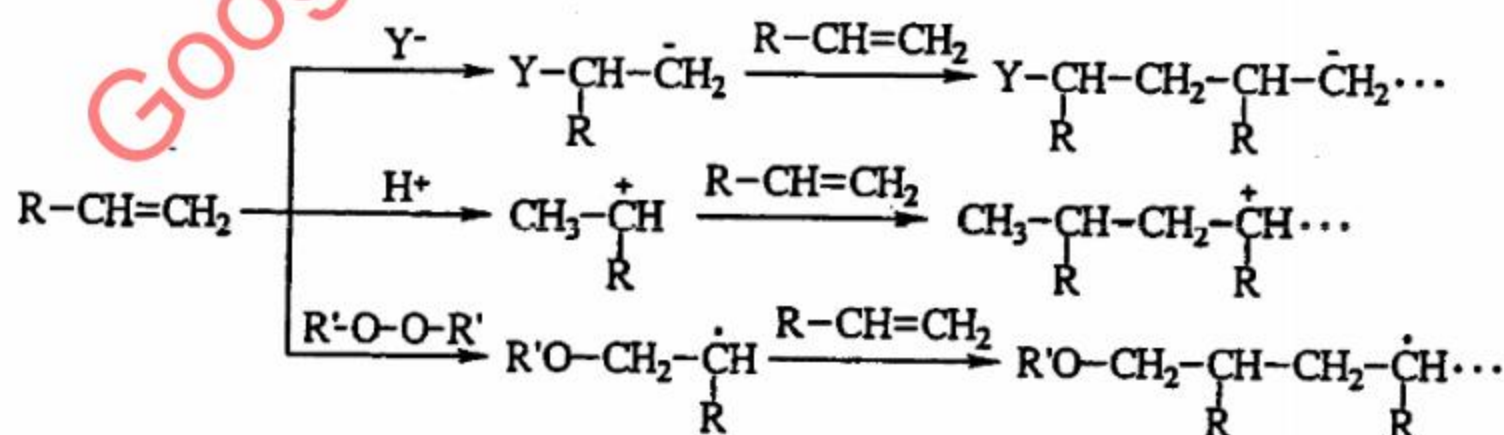
6.2.6.3. Phản ứng trùng hợp

Phản ứng trùng hợp alken là quá trình cộng hợp liên tiếp nhiều phân tử alken với nhau, tạo thành hợp chất có phân tử lượng lớn (polime). Phản ứng trùng hợp được thực hiện ở điều kiện nhiệt độ và áp suất nhất định, có mặt chất xúc tác.

Thí dụ:



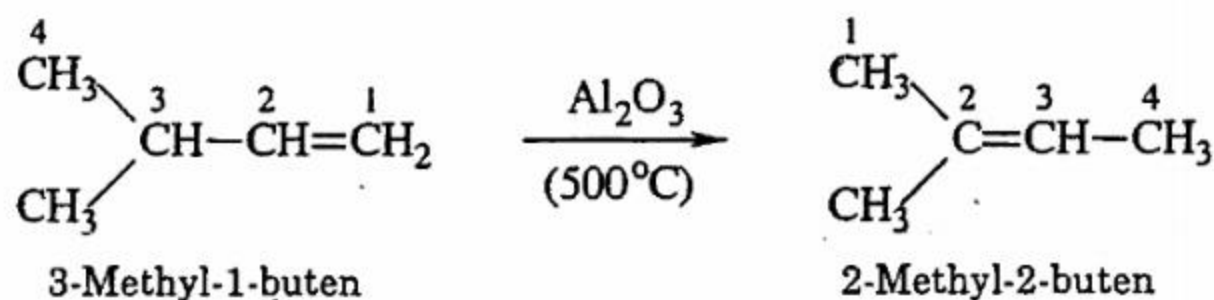
Tùy thuộc vào điều kiện tiến hành phản ứng, sự trùng hợp có thể xảy ra theo cơ chế ion (anion hay cation) và cơ chế gốc tự do. Quá trình chung của phản ứng trùng hợp dây chuyền là: chất khơi mào cộng hợp vào liên kết đôi C=C tạo ra hợp chất trung gian hoạt động, sau đó nhiều monome cộng liên tiếp vào đầu phản ứng của mạch đang phát triển để tạo ra phân tử polime.



Phản ứng trùng hợp là một trong các phản ứng quan trọng bậc nhất của alken trong công nghiệp, tạo ra nhiều loại polime được ứng dụng rộng rãi trong đời sống hàng ngày của chúng ta như chất dẻo, vật liệu bao gói, tơ sợi nhân tạo, vật liệu cách điện, cao su nhân tạo...

6.2.6.4. Phản ứng chuyển vị liên kết đôi

Các alken có liên kết đôi ở đầu mạch, dưới tác dụng của nhôm oxyd ở 500°C thì vị trí của liên kết đôi sẽ bị chuyển dịch. Thí dụ:



6.2.7. Chất điển hình

Các alken đầu dãy có nhiều ứng dụng quan trọng, là các nguyên liệu được sử dụng nhiều trong tổng hợp hữu cơ.

6.2.7.1. Etylen

Etylen là chất khí, hóa lỏng ở -105°C , không màu, không mùi, hầu như không tan trong nước.

Etylen là nguyên liệu để điều chế ethanol, aldehyd acetic, acid acetic, ethylen oxyd, polyetylen (PE).

Ngoài ra etylen còn được dùng để dấm quả xanh, làm cho quả mau chín.

6.2.7.2. Propylen

Propylen là chất khí, hóa lỏng ở -47°C , không màu, không mùi, hầu như không tan trong nước.

Propylen là nguyên liệu để tổng hợp alcol isopropylic, aceton, glycerin, polypropylen (PP).

6.3. ALKADIEN

6.3.1. Định nghĩa và phân loại

Alkadien là hydrocarbon không no có chứa hai liên kết đôi trong phân tử. Công thức chung của alkadien là $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$. Alkadien còn được gọi là diolefin hay hydrocarbon dienic.

Tuỳ theo vị trí tương đối của các liên kết đôi, alkadien được chia thành ba loại:

- Alkadien tiếp cận (hydrocarbon allenic) có hai liên kết đôi liền nhau: $\text{R}-\text{CH}=\text{C}=\text{CH}-\text{R}'$. Chất đơn giản nhất của loại này là allen ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$).
- Alkadien có liên kết đôi cách xa nhau, ít nhất cách nhau từ hai liên kết đơn trở lên: $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}'$ ($n \geq 1$). Đại diện đơn giản nhất của loại này là 1,4-pentadien ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$).

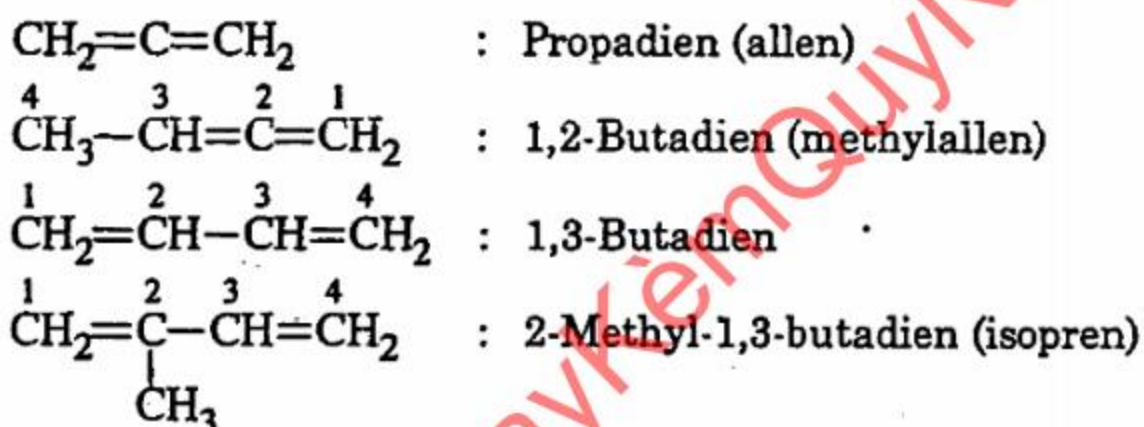
- Alkadien liên hợp (hay luân phiên) có hai liên kết đôi cách nhau một liên kết đơn: $R-CH=CH-CH=CH-R'$. Đại diện đơn giản nhất của loại này là 1,3-butadien ($CH_2=CH-CH=CH_2$).

Trong ba loại alkadien nói trên thì alkadien liên hợp có ý nghĩa hơn cả về lý thuyết và ứng dụng thực tiễn, do đó các nội dung tiếp theo sẽ trình bày chủ yếu về loại dien này.

6.3.2. Danh pháp và đồng phân

6.3.2.1. Cách gọi tên

- Đánh số mạch carbon sao cho vị trí của hai liên kết đôi có số nhỏ nhất.
- Tên alkadien gồm tên mạch nhánh, rồi đến tên chữ số Hy Lạp tương ứng số carbon ở mạch chính, rồi thêm đuôi dien (các chỉ số viết trước tên mạch nhánh và đuôi dien để chỉ vị trí mạch nhánh và vị trí nối đôi). Thí dụ:



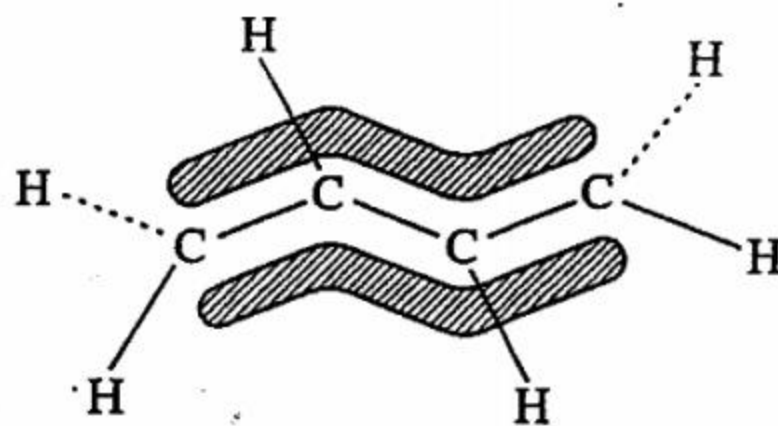
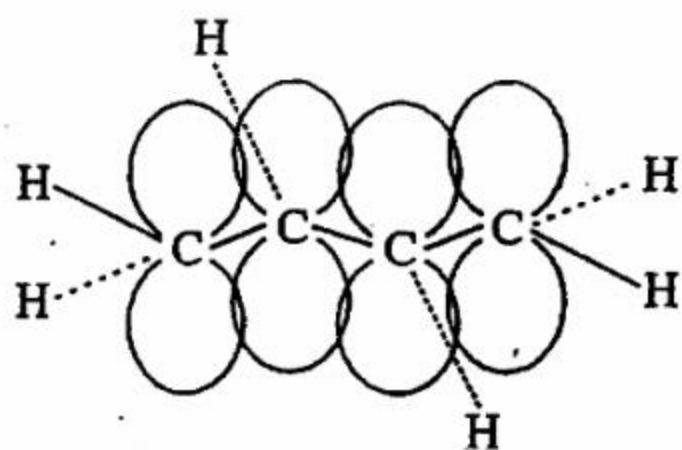
6.3.2.2. Đồng phân

- Đồng phân cấu tạo của alkadien do vị trí của liên kết đôi, vị trí mạch nhánh và cấu tạo mạch nhánh.
- Đồng phân lập thể của alkadien có thể gặp các loại sau đây: đồng phân quang học đối với alkadien tiếp cận (các dẫn chất allen), đồng phân hình học đối với các alkadien liên hợp hay biệt lập (xem chương đồng phân).

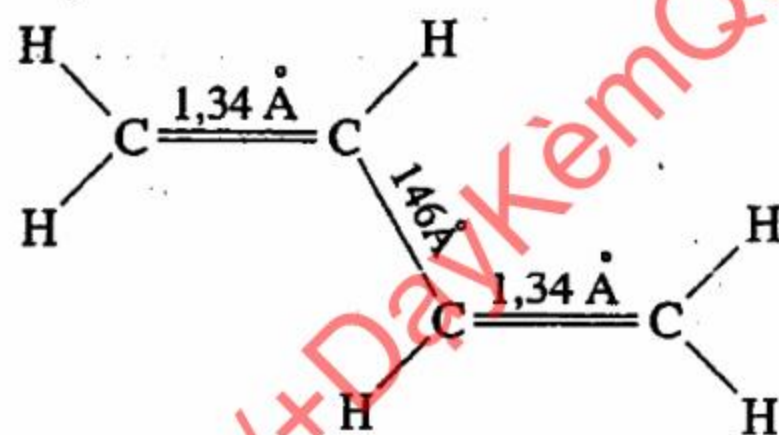
6.3.3. Cấu tạo của alkadien liên hợp

Phân tử 1,3-butadien có 4 nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2 . Tất cả 10 nguyên tử (4 C và 6 H) và 9 liên kết σ (3 liên kết C-C và 6 liên kết C-H) đều nằm trên một mặt phẳng và tất cả các góc hóa trị đều bằng $\approx 120^\circ$.

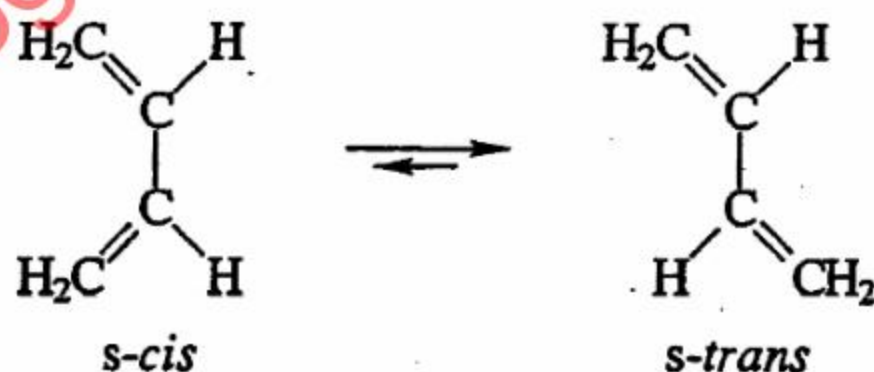
Ở mỗi nguyên tử carbon còn một orbital p có trục thẳng góc với mặt phẳng phân tử. Các orbital p không chỉ xen phủ bên với nhau tạo thành các liên kết π giữa C_1 và C_2 ; C_3 và C_4 mà còn xen phủ giữa C_2 và C_3 ; do đó xuất hiện orbital π bao trùm tất cả 4 nguyên tử carbon:



Tương tác của các điện tử π như trên gọi là sự liên hợp $\pi - \pi$. Sự liên hợp này làm thay đổi độ dài các liên kết C-C. Bằng các phương pháp vật lý hiện đại, người ta đã xác định được độ dài các liên kết C-C trong phân tử 1,3-butadien: độ dài liên kết C_1-C_2 và C_3-C_4 bằng nhau và bằng $1,34 \text{ \AA}$, lớn hơn độ dài liên kết đôi C=C bình thường ($1,33 \text{ \AA}$); còn độ dài liên kết C_2-C_3 bằng $1,46 \text{ \AA}$ nhỏ hơn độ dài liên kết đơn C-C bình thường ($1,54 \text{ \AA}$).



Vì có sự xen phủ một phần của các orbital p ở C_2 và C_3 của 1,3-butadien làm cho sự quay tự do xung quanh liên kết C_2-C_3 bị hạn chế. Điều đó tạo khả năng xuất hiện hai cấu dạng chính của 1,3-butadien là *s-cis* và *s-trans*:



(s = single, chỉ liên kết đơn. *s-cis* là cấu dạng mà hai liên kết đôi đồng phẳng ở cùng một phía so với liên kết đơn đã liên kết chúng; còn *s-trans* chỉ hai liên kết đôi ở hai phía của liên kết đơn).

Cấu dạng *s-trans* bền hơn cấu dạng *s-cis*, nhưng có một vài phản ứng có sự tham gia của cấu dạng *s-cis*.

6.3.4. Tính chất của alkadien liên hợp

6.3.4.1. Tính chất vật lý

Ở nhiệt độ thường, butadien là một chất khí (nhiệt độ sôi là $-4,5^{\circ}\text{C}$), isopren là chất lỏng (nhiệt độ sôi là 34°C). Các alkadien rất khó tan trong nước và nhẹ hơn nước ($d < 1$).

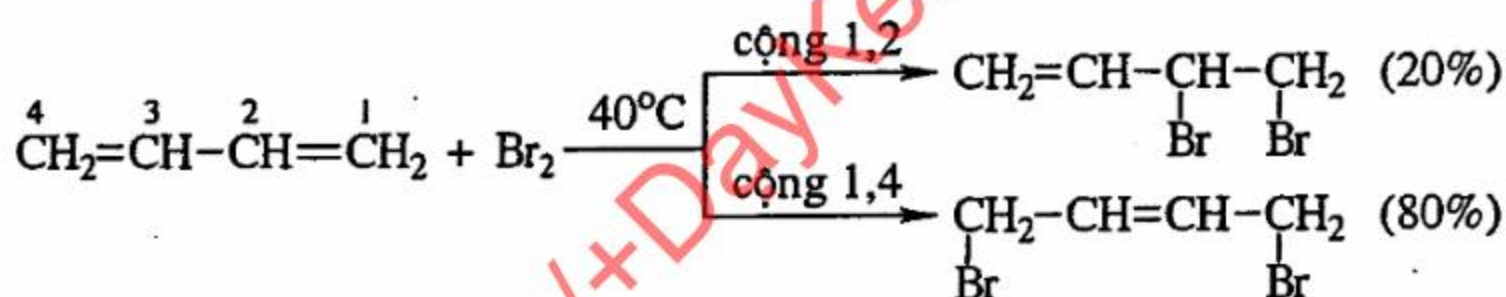
Trong phổ hồng ngoại của 1,3-alkadien, dao động hóa trị của liên kết đôi $\text{C}=\text{C}$ có số sóng ở vùng $1620 - 1600 \text{ cm}^{-1}$ thấp hơn so với alken. Trong phổ tử ngoại, 1,3-alkadien hấp thụ mạnh ở vùng $215 - 230 \text{ nm}$.

6.3.4.2. Tính chất hóa học

Alkadien liên hợp tham gia các phản ứng thường gặp ở alken như các phản ứng cộng hợp, trùng hợp, oxy hóa. Alkadien liên hợp có khả năng phản ứng cao và những tính chất đặc trưng do hệ liên hợp gây ra.

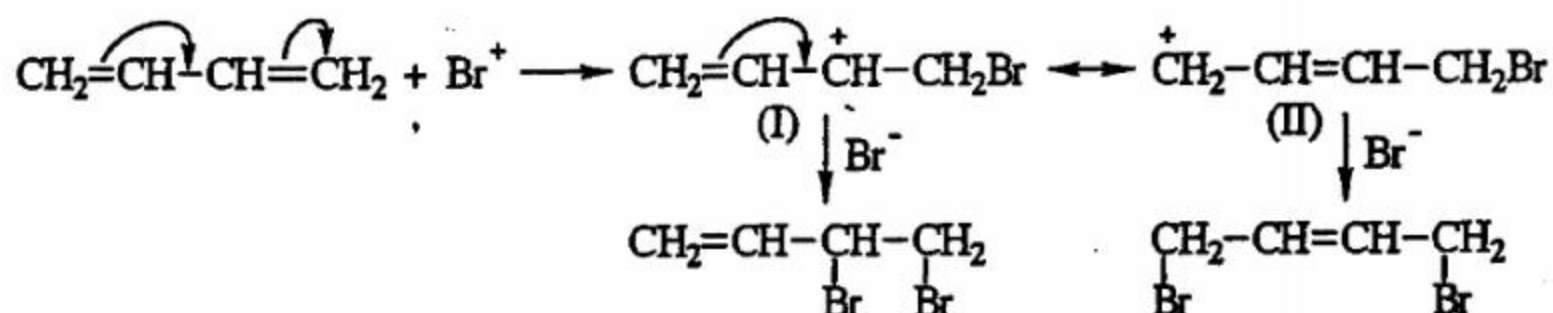
a. Phản ứng cộng hợp 1,4:

Alkadien liên hợp tham gia tất cả các phản ứng cộng hợp của alken. Trong các phản ứng này, thường thu được hai sản phẩm: sản phẩm cộng vào vị trí 1,2 và sản phẩm cộng vào vị trí 1,4. Thí dụ:



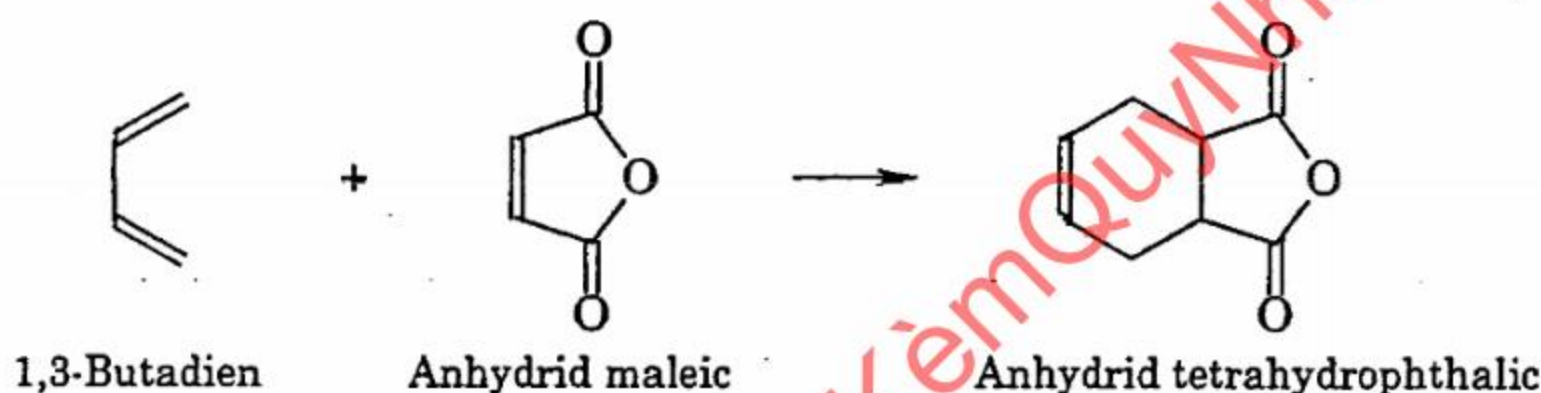
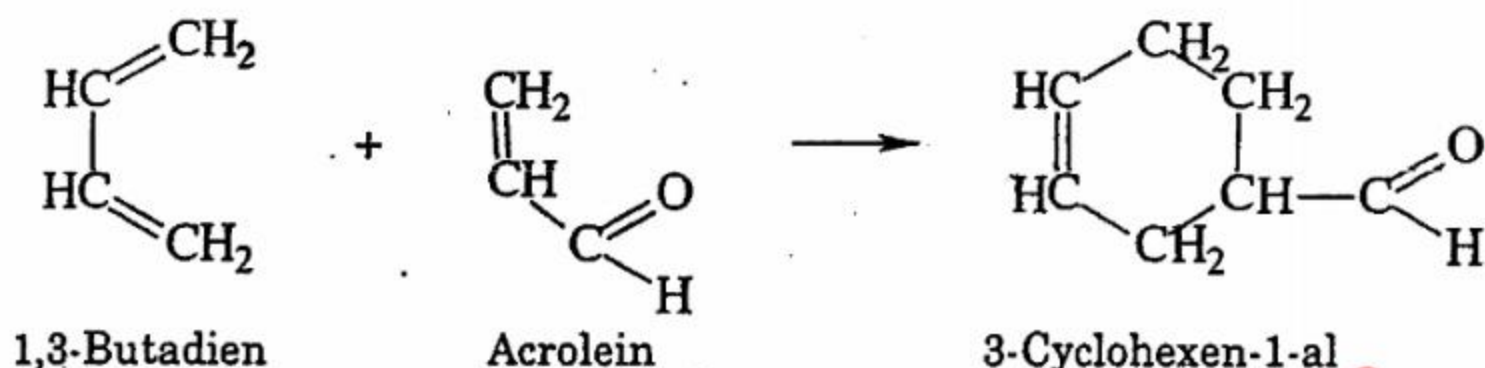
Tỷ lệ giữa hai sản phẩm cộng 1,2 và cộng 1,4 phụ thuộc vào điều kiện phản ứng như nhiệt độ, tính chất dung môi, thời gian phản ứng. Ở điều kiện bình thường, sản phẩm cộng 1,4 là sản phẩm chính. Ở nhiệt độ thấp, sản phẩm cộng 1,2 có thể chiếm ưu thế.

Phản ứng cộng hợp 1,4 nêu trên được giải thích như sau: phản ứng cộng brom xảy ra theo cơ chế cộng ái điện tử (A_{E}). Trước hết, khi cation Br^+ tiến lại gần butadien, sẽ gây ra sự phân cực phân tử butadien, và Br^+ tấn công vào một đầu của hệ liên hợp (C_1) tạo carbocation bậc 2 (I). Carbocation (I) dễ dàng chuyển sang dạng (II) do tính không định chỗ của các điện tử π . Ở giai đoạn sau, tùy thuộc vào sự cộng hợp của anion Br^- vào (I) hay (II), tạo thành sản phẩm cộng 1,2 hay cộng 1,4:



b. Phản ứng cộng - đóng vòng (phản ứng Diels - Alder):

Phản ứng cộng 1,4 giữa một hệ dien liên hợp và hợp chất có liên kết đôi hoạt hóa (dienophyl) tạo thành hợp chất vòng 6 cạnh không no. Thí dụ:



Các hợp chất có liên kết đôi hoạt hóa là các hợp chất có liên kết đôi nối với các nhóm hút điện tử như $-\text{COOH}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$...

Phản ứng này xảy ra dễ dàng, không cần xúc tác, chỉ cần đun nóng hỗn hợp phản ứng tới $100 - 120^\circ\text{C}$.

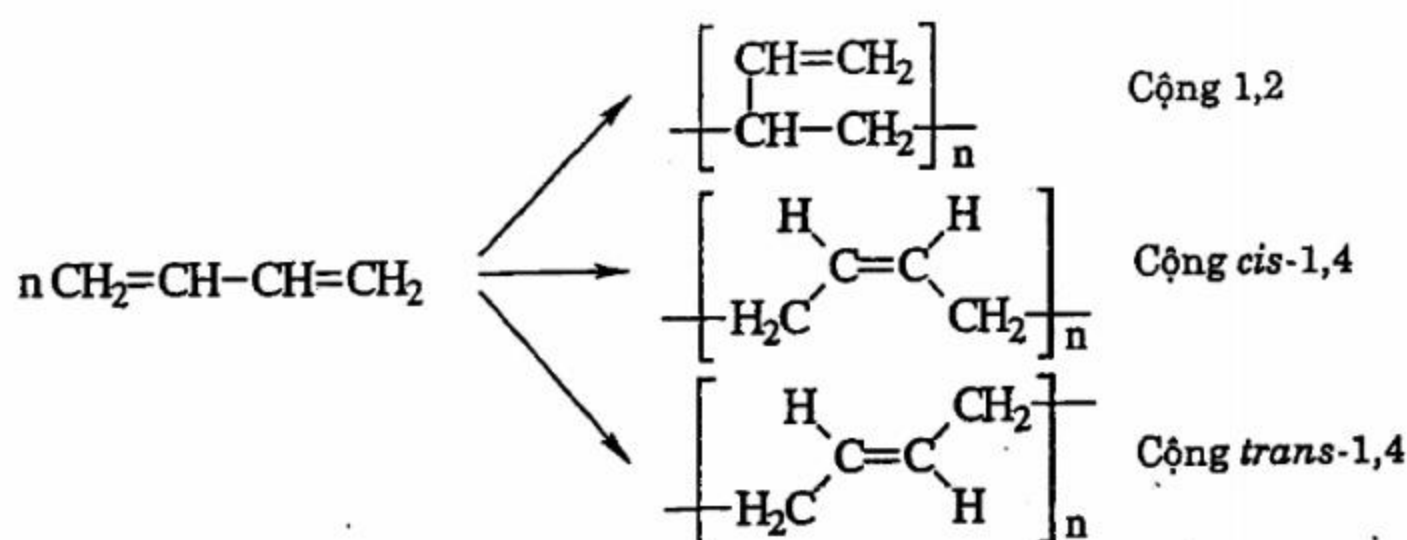
Các alken đơn giản có thể tham gia phản ứng này nhưng cho hiệu suất thấp và phải tiến hành ở nhiệt độ cao hơn.

Đối với hệ dien liên hợp, có thể dùng các đồng đẳng và dẫn xuất của 1,3-butadien và các dien liên hợp mạch vòng như cyclopentadien, cyclohexadien...

Với sự đa dạng của các chất tham gia phản ứng và các hợp chất vòng tạo ra, phản ứng Diels - Alder là một trong những phản ứng quan trọng nhất của tổng hợp hữu cơ, được ứng dụng nhiều trong tổng hợp các hợp chất vòng.

c. Phản ứng trùng hợp:

Các alkadien liên hợp như butadien, isopren có thể tham gia phản ứng trùng hợp tạo thành các hợp chất cao phân tử, trong đó có nhiều chất có tính chất như cao su. Phản ứng trùng hợp xảy ra theo kiểu cộng 1,2 hoặc 1,4. Khi cộng 1,4 có thể thu được các sản phẩm cộng *cis* hoặc cộng *trans*:



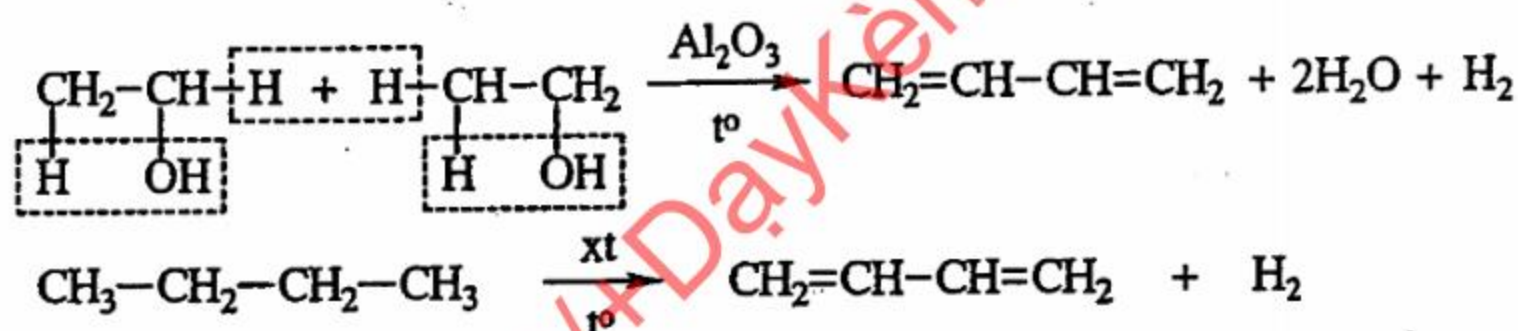
Trong thực tế, phản ứng trùng hợp xảy ra theo cả hai kiểu 1,2 và 1,4.

6.3.5. Chất điển hình

1,3-butadien (divinyl): $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$

1,3-butadien là chất khí, sôi ở $-4,5^\circ\text{C}$. Butadien là nguyên liệu quan trọng để tổng hợp cao su nhân tạo.

Trong công nghiệp, 1,3-butadien được điều chế từ ethanol theo phương pháp Lebedev hoặc từ butan bằng phản ứng dehydro hóa:



Khi có xúc tác Na, 1,3-butadien trùng hợp tạo thành cao su Buna. Ngoài ra, 1,3-butadien có thể đồng trùng hợp với một số chất không no như styren ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}_2$), acrylonitril ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$) để tạo ra các loại cao su mới gọi là Buna S và Buna N.

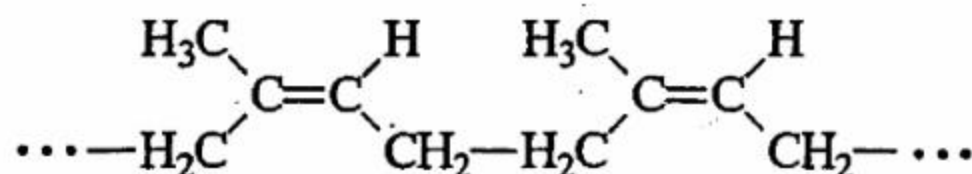
Isopren (2-methyl-1,3-butadien)

Isopren là chất lỏng, sôi ở 34°C . Isopren được tạo ra khi nhiệt phân cao su thiên nhiên ở nhiệt độ trên 300°C . Do đó cao su thiên nhiên là sản phẩm polyme hóa của isopren, đó là poliisopren có công thức $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$.

Trong công nghiệp isopren được điều chế bằng phương pháp dehydro hóa hỗn hợp isopentan và isopenten. Ngoài ra, còn có một số phương pháp hóa học khác để điều chế được isopren.

Cao su thiên nhiên được khai thác từ nhiều loại cây khác nhau, nhưng loài cây chủ yếu để sản xuất cao su là *Hevea brasiliensis*, có nguồn gốc ở Nam Mỹ và hiện được trồng nhiều ở Việt Nam, Malaysia và Indonesia. Cao su thiên nhiên là hỗn hợp các hợp chất cao phân tử có công thức $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$, với phân tử lượng từ 50.000 - 3.000.000, nhưng đa số có phân tử lượng $\approx 1.500.000$. Cấu

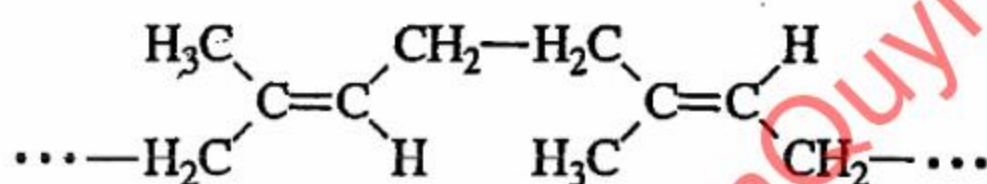
tạo phân tử của cao su thiên nhiên đã được xác định: các mắt xích isopren cộng hợp 1,4 với nhau, các liên kết đôi đều có cấu hình *cis*:



Cao su thiên nhiên (*cis*-1,4-polyisopren)

Thực hiện phản ứng trùng hợp isopren, người ta đã thu được cao su tổng hợp (*cis*-polyisopren) (năm 1955) có cấu tạo và tính chất giống cao su thiên nhiên.

Có một loại chất có thành phần và tính chất hóa học tương tự cao su là guttapercha. Chất này thu được từ vỏ và lá của một số cây mọc ở Indonesia. Guttapercha có khối lượng phân tử là 40.000 - 50.000 và không mềm và dẻo như cao su thiên nhiên. Khác với cao su thiên nhiên, guttapercha có cấu hình *trans*:



Guttapercha (*trans*-1,4-polyisopren)

6.4. ALKYN

6.4.1. Cấu tạo

Alkyn là các hydrocarbon không no mạch hở, có liên kết ba $\text{C}\equiv\text{C}$ trong phân tử. Công thức chung của alkyn là $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$ ($n \geq 2$).

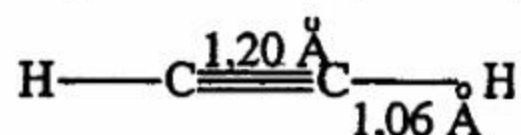
Các alkyn được chia thành hai nhóm:

- Alkyn thế một lần: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$
- Alkyn thế hai lần: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$

Trong phân tử alkyn, liên kết ba $\text{C}\equiv\text{C}$ được hình thành bởi hai nguyên tử carbon ở trạng thái lai sp. Trong liên kết ba có một liên kết σ (do sự xen phủ trực của hai orbital lai hóa sp) và hai liên kết π (do sự xen phủ bên của hai cặp orbital p trực giao với nhau; giao tuyến của hai mặt phẳng π là đường nối tâm hai nguyên tử carbon).

Góc hóa trị ở carbon mạng nối ba là 180° . Độ dài của liên kết ba $\text{C}\equiv\text{C}$ là 1,20 Å, còn năng lượng của liên kết ba là 200 kcal/mol.

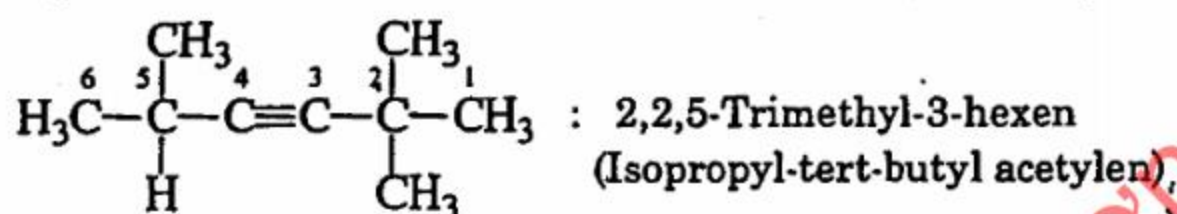
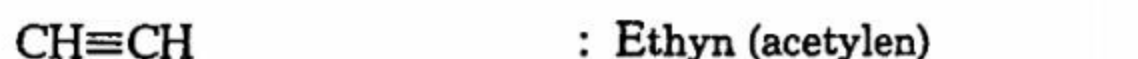
Alkyn đơn giản nhất là axetylen có cấu tạo thẳng:



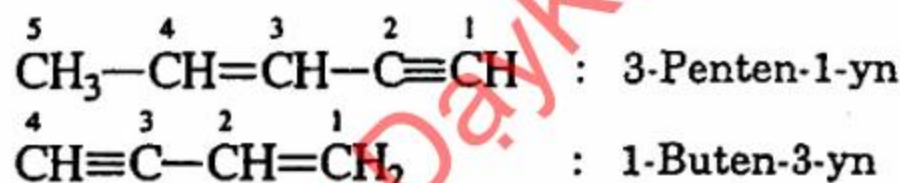
6.4.2. Danh pháp

- Cách gọi tên alkyn theo IUPAC như sau:

- + Xuất phát từ tên alkan tương ứng, thay đuôi an bằng yn.
- + Chọn mạch chính và đánh số mạch carbon để chỉ vị trí liên kết ba và các nhóm thế tương tự như alken.

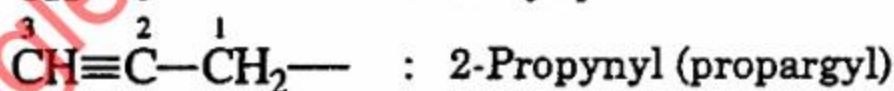


- Theo cách gọi tên hợp lý, tên của các alkyn đơn giản gồm tên các nhóm thế ở hai bên nối ba và sau đó thêm tên acetylen. Các ví dụ minh họa đã được nêu ở trên (các tên ở trong ngoặc).
- Nếu hydrocarbon có cả liên kết đôi và liên kết ba thì mạch carbon được đánh số từ phía gần liên kết bội hơn. Nếu có liên kết đôi và liên kết ba cách đều hai đầu mạch thì ưu tiên số nhỏ cho nối đôi. Thí dụ:



- Tên gốc của alkyn là alkynyl (tên của alkyn tương ứng thêm đuôi yl) cùng với chỉ số chỉ vị trí của liên kết ba.

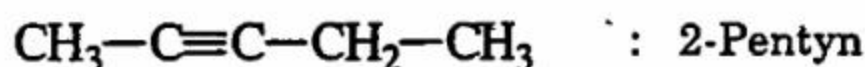
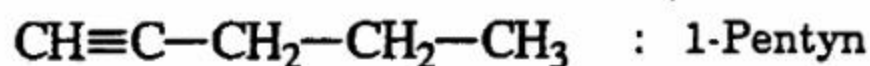
Thí dụ:



6.4.3. Đồng phân

Đồng phân chính của alkyn là đồng phân cấu tạo do vị trí liên kết ba hay khung carbon khác nhau.

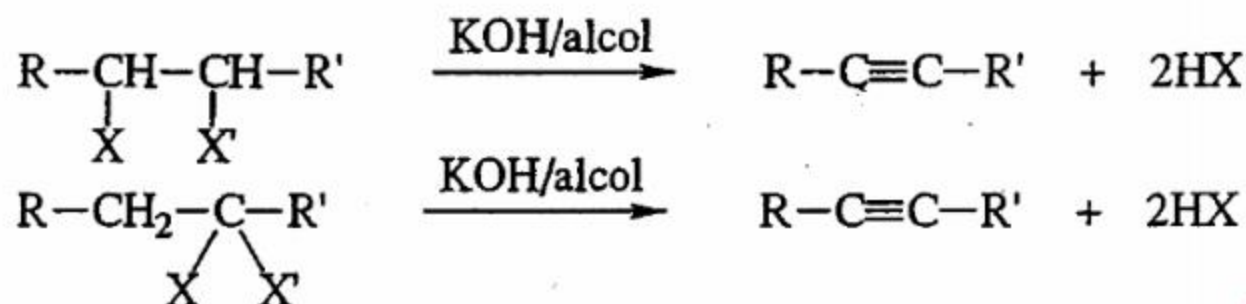
Thí dụ: pentyn C_5H_8 có 3 đồng phân sau đây:



6.4.4. Phương pháp điều chế

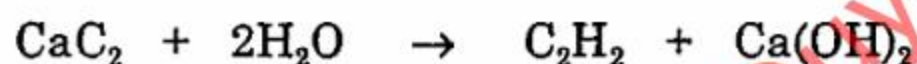
6.4.4.1. Từ dẫn chất dihalogen

Các alkyn được điều chế bằng phương pháp chung là phản ứng tách loại hydrohalogen từ dẫn chất 1,2-dihalogen và dẫn chất gem-dihalogen. Thí dụ:



6.4.4.2. Điều chế acetylen

- Từ carbua calci:



Carbua calci được điều chế bằng cách nung nóng hỗn hợp vôi sống và than cốc trong lò điện ở nhiệt độ 2500°C:



- Nhiệt phân methan:



6.4.5. Tính chất vật lý

Các alkyn có từ 2 - 4 C là chất khí, 5 - 15 C là chất lỏng, từ 16 C trở lên là chất rắn.

Nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi và tỷ khối của các alkyn đơn giản cao hơn so với các alkan và alken tương ứng.

Bảng 6.4. Hằng số vật lý của một số alkyn

Công thức	Tên	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	Nhiệt độ sôi (°C)	Tỷ khối d_4
$\text{CH}\equiv\text{CH}$	Acetylen	- 81	- 84	0,6200 (ở -84°C)
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$	Propyn	- 103	- 23,2	0,6785 (ở -27°C)
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	1-Butyn	- 126	8,1	0,6696 (ở -10°C)
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	2-Butyn	- 32	27	0,6880 (ở 25°C)
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	1-Pentyn	- 106	40,2	0,6882 (ở 25°C)
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	2-Pentyn	-109	56,1	0,7127 (ở 25°C)

Trong phổ hồng ngoại của các alkyn thể một lần $R-C\equiv CH$ có hai dải hấp thụ đặc trưng ở 3300 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết $C-H$ trong nhóm $\equiv C-H$) và 2100 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết ba). Như vậy sự có mặt của nhóm $-C\equiv C-H$ trong phân tử alkyn có thể nhận ra dễ dàng nhờ phổ hồng ngoại. Tuy nhiên, liên kết ba trong alkyn thể hai lần $R-C\equiv C-R'$ lại khó phát hiện, do không có dải hấp thụ của nhóm $\equiv C-H$ gần 3300 cm^{-1} và sự hấp thụ của liên kết $C\equiv C$ quá yếu, khó nhận ra.

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân của alkyn thể một lần, proton của nhóm $-C\equiv C-H$ có tín hiệu cộng hưởng ở $2,5\text{ ppm}$.

6.4.6. Tính chất hóa học

Alkyn có những tính chất chung của hydrocarbon không no. Alkyn thể một lần có một số phản ứng đặc biệt do nguyên tử hydro của nhóm $\equiv C-H$.

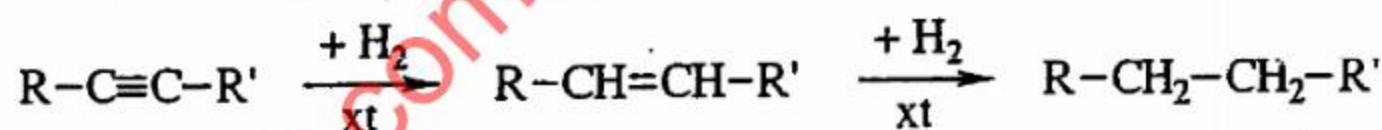
6.4.6.1. Các phản ứng chung của alkyn

a. Phản ứng cộng hợp:

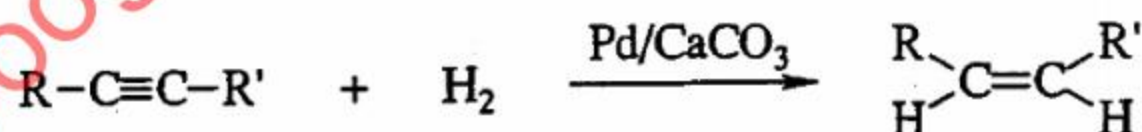
Alkyn tham gia các phản ứng cộng hợp tương tự alken. Phản ứng cộng hợp vào liên kết ba thường qua hai giai đoạn: trước hết là sự chuyển nối ba thành nối đôi, sau đó nối đôi chuyển thành nối đơn.

- Cộng hợp hydro:

Khi có mặt xúc tác kim loại (Ni , Pt , Pd), alkyn cộng hợp với hydro tạo thành alken, sau đó phản ứng cộng tiếp tục tạo thành alkan:

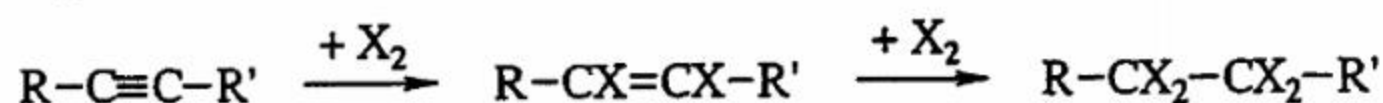


Nếu xúc tác yếu hơn như $Pd/CaCO_3$ thì phản ứng dừng lại ở giai đoạn đầu, sản phẩm thu được là cis-olefin:



- Cộng hợp halogen:

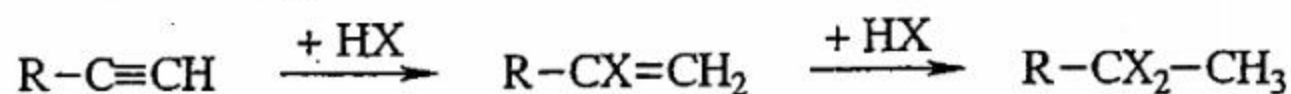
Alkyn cộng hợp với các halogen (clor, brom) tạo thành dẫn chất dihalogen và tetrahalogen.



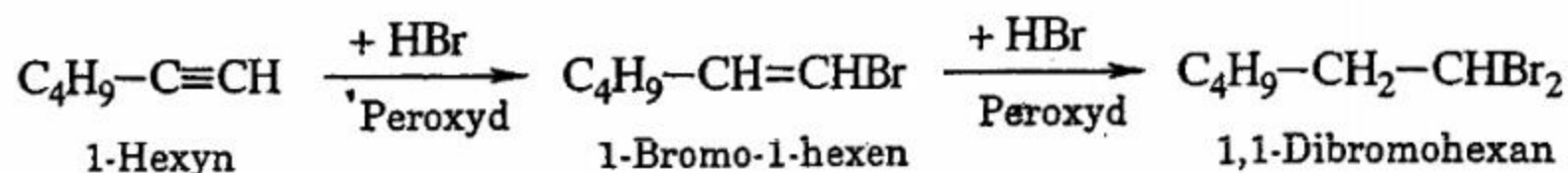
- Cộng hợp hydrohalogenid:

Alkyn cộng hợp hydrohalogenid tạo thành dẫn chất dihalogen gắn vào một nguyên tử carbon (gem-dihalogen).

Phản ứng theo quy tắc Markovnikov:

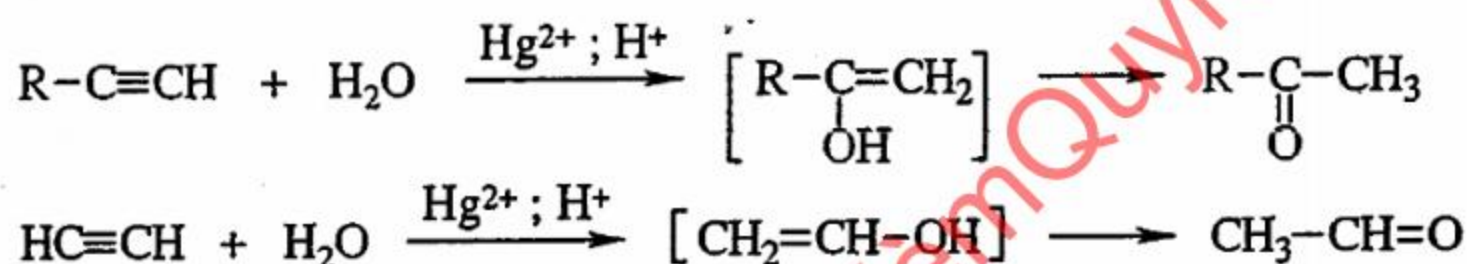


Nếu có peroxyd, phản ứng cũng xảy ra theo cơ chế cộng gốc và ngược với qui tắc Markovnikov. Thí dụ:



– Cộng hợp nước (phản ứng Kuserôp):

Khi có muối thủy ngân (II) ($HgSO_4$) làm xúc tác và trong môi trường acid, alkyn cộng hợp một phân tử nước tạo thành ceton, riêng acetylen tạo thành aldehyd, phản ứng qua giai đoạn trung gian là dạng enol không bền, nó đồng phân hóa thành ceton (và acetaldehyd đối với acetylen):

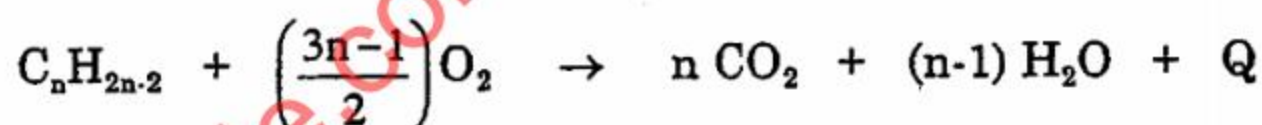


Phản ứng Kuserop được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp để tổng hợp acetaldehyd, ceton và các chất khác.

b. Phản ứng oxy hóa:

Alkyn tham gia các phản ứng oxy hóa như alken, nhưng mức độ yếu hơn.

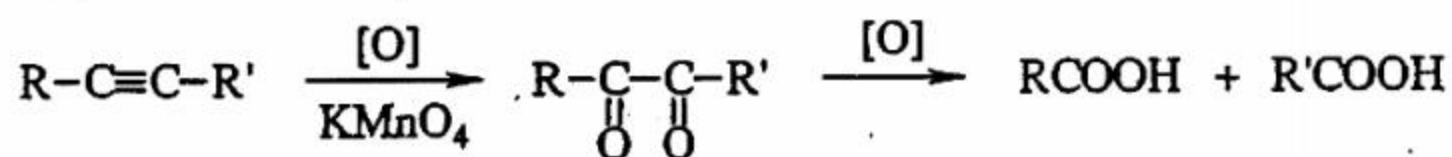
– Phản ứng cháy:



Phản ứng tỏa nhiệt mạnh. Ngọn lửa do acetylen cháy trong oxy nóng tới $2800^\circ C$.

– Phản ứng với $KMnO_4$:

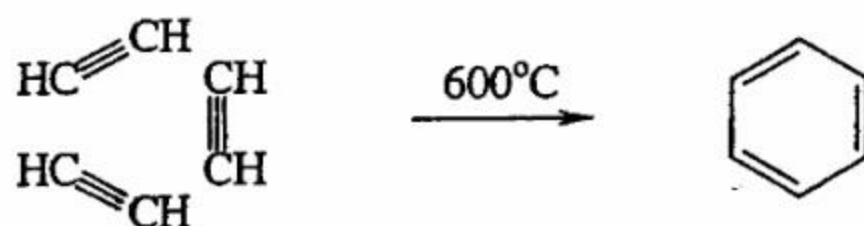
Alkyn làm mất màu dung dịch thuốc tím. Phản ứng tạo thành diceton, rồi oxy hóa tiếp thành hai phân tử acid carboxylic:



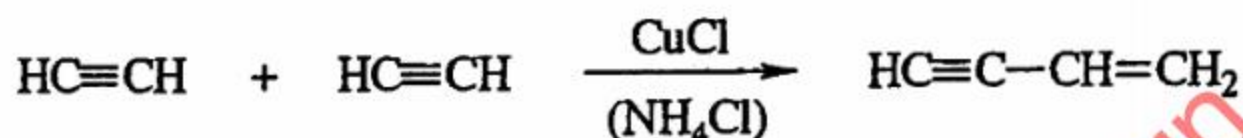
c. Phản ứng trùng hợp:

Trong những điều kiện nhất định (nhiệt độ cao, có xúc tác thích hợp...) alkyn có thể trùng hợp, nhưng phản ứng kém hơn alken. Sản phẩm trùng hợp thường là các dime, trime, các hợp chất vòng không no...

- Ở nhiệt độ 500 - 600°C, acetylen có thể trùng hợp thành benzen với hiệu suất thấp:



- Dưới tác dụng xúc tác của đồng (I) clorid, acetylen trùng hợp hai phân tử (dime hóa) tạo ra vinyl acetylen:

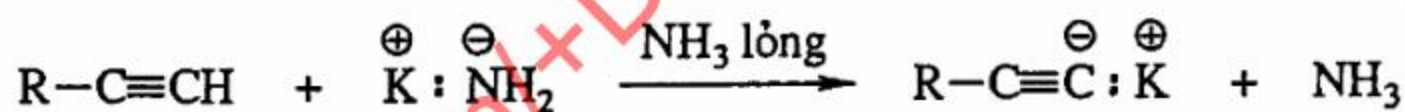


Phản ứng này có giá trị thực tế lớn vì từ vinyl acetylen có thể điều chế ra 1,3-butadien (cộng hydro) và cloropren (cộng HCl) là những nguyên liệu để tổng hợp cao su nhân tạo.

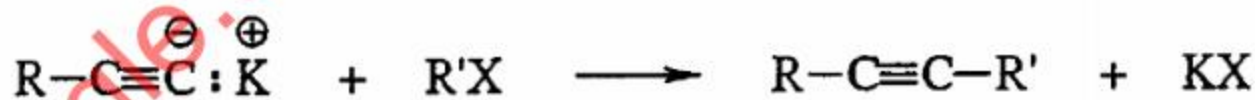
6.4.6.2. Phản ứng của alkyn thế một lần $\text{R}-\text{C} \equiv \text{CH}$

Nguyên tử hydro của nhóm $\equiv \text{CH}$ có tính linh động cao do carbon lai hóa sp có độ âm điện lớn, do đó các alkyn thế một lần có tính acid yếu, có thể tham gia phản ứng thế với kim loại:

- Tác dụng với base rất mạnh như kali amidid KNH_2 , từ 1-alkyn thu được muối:



Cho muối thu được tác dụng với alkyl halogenid $\text{R}'\text{X}$ sẽ thu được alkyn thế hai lần:



- Nguyên tử hydro cũng có thể bị thay thế bằng các kim loại khác như Ag, Cu khi cho 1-alkyn tác dụng với dung dịch bạc nitrat trong amoniac hay đồng (I) clorid trong amoniac:



Thực hiện các phản ứng trên với acetylen, cả hai nguyên tử hydro linh động đều bị thế bằng kim loại, tạo ra kết tủa bạc acetylid màu xám và đồng acetylid màu đỏ gạch:



Các acetylid bạc và đồng dễ nổ ở trạng thái khô khi va đập hoặc đun nóng.

Các phản ứng trên được dùng để nhận biết acetylen và có thể dùng để tách alkyn thế một lần khỏi hỗn hợp với alkyn thế hai lần.

6.4.7. Chất điển hình

Acetylen:

Acetylen là chất tiêu biểu quan trọng nhất của dãy alkyn. Acetylen là chất khí không màu, nếu tinh khiết thì không có mùi, nhẹ hơn không khí, ít tan trong nước, tan nhiều hơn trong các dung môi hữu cơ như alcol, ether, aceton.

Acetylen là nguyên liệu có giá trị trong tổng hợp hữu cơ. Từ acetylen có thể tổng hợp được acetaldehyd, ethanol, acid acetic, cao su nhân tạo...

Do có ngọn lửa cháy với nhiệt độ cao, acetylen được dùng làm nhiên liệu cho đèn xì để hàn, cắt kim loại.

Chương 7

HYDROCARBON CYCLANIC VÀ DẪN CHẤT

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại, danh pháp, đồng phân và cấu dạng của cyclan.
2. Trình bày được hóa tính của cyclan.
3. Trình bày được định nghĩa, cấu tạo, hóa lập thể và danh pháp của steroid.

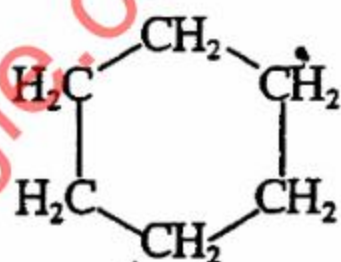
7.1. HYDROCARBON CYCLANIC

7.1.1. Định nghĩa

Hydrocarbon cyclanic (cyclan, cycloalkan) là những hydrocarbon no có mạch vòng, công thức chung là C_nH_{2n} .

Hydrocarbon cyclanic còn gọi là hydrocarbon polymethylenic và phân tử của chúng gồm nhiều nhóm methylen ($-CH_2-$) liên kết với nhau.

Ví dụ:



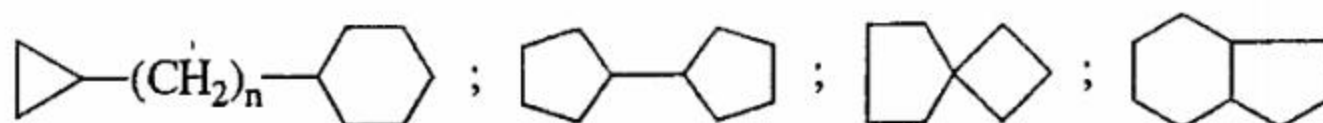
Cyclohexan

Để đơn giản hóa, người ta quy ước biểu thị công thức cấu tạo của các cycloalkan là những hình đa giác đều mà mỗi đỉnh là một carbon.

7.1.2. Phân loại và danh pháp

Cycloalkan được phân loại theo số vòng: các hợp chất một vòng, hai vòng, ba vòng... Loại nhiều vòng có thể phân thành nhiều nhóm, khác nhau ở liên kết giữa các vòng.

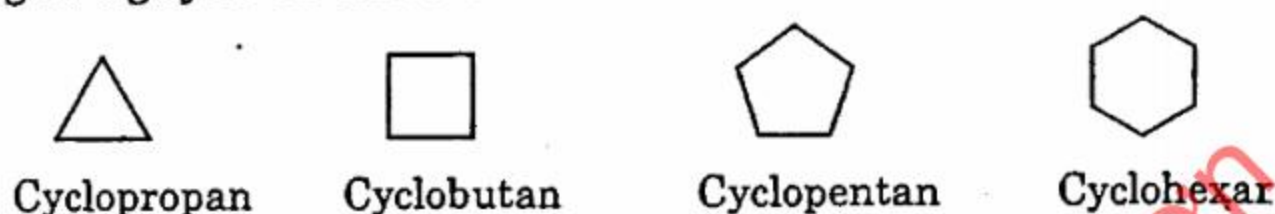
Ví dụ:



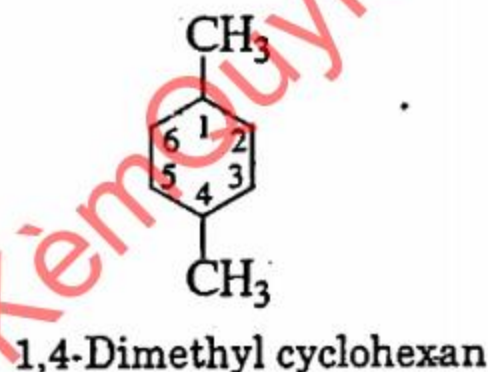
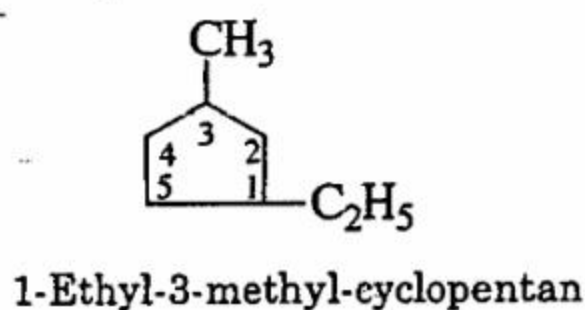
Danh pháp cycloalkan: tùy theo từng loại mà có thể gọi tên khác nhau.

7.1.2.1. Cycloalkan một vòng

Tên của cycloalkan một vòng gồm tiếp đầu ngữ cyclo, sau đó là tên của alkan có cùng số nguyên tử carbon:



Nếu cycloalkan có mạch nhánh thì vị trí nhóm thế trên vòng được đánh số bắt đầu từ carbon mang nhóm thế đọc trước và theo quy tắc số nhỏ nhất.

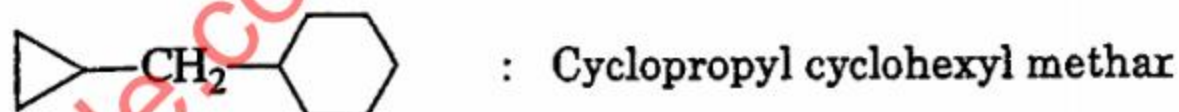


7.1.2.2. Cycloalkan hai vòng

Tên của cycloalkan hai vòng thuộc ba nhóm sau đây:

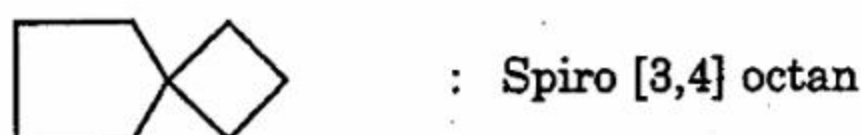
a. Khi hai vòng không có nguyên tử C chung, tên hợp chất được gọi theo tên hai gốc:

Ví dụ:



b. Khi hai vòng có một nguyên tử carbon chung, tên của hợp chất gồm tiếp đầu ngữ spiro và các con số viết trong dấu ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon ở mỗi vòng (không kể nguyên tử carbon chung) và cuối cùng là tên alkan tương ứng với số C của hai vòng (kể cả C chung).

Ví dụ:

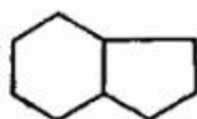


c. Khi hai vòng có hai nguyên tử carbon chung, tên của hợp chất gồm tiếp đầu ngữ bicyclo và các con số xếp theo thứ tự từ lớn đến nhỏ viết trong ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon ở mỗi mạch nối hai nguyên tử carbon chung và cuối cùng là tên alkan tương ứng với số C của hai vòng.

Ví dụ:



: Bicyclo [2,2,1] heptan



: Bicyclo [4,3,0] nonan

7.1.3. Đồng phân và cấu dạng của cycloalkan

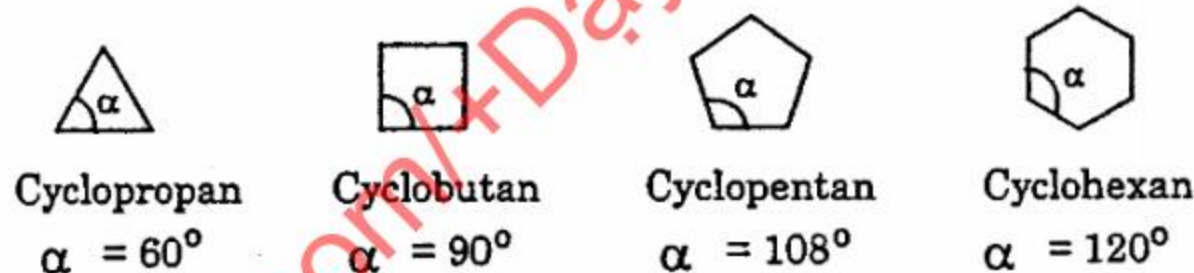
7.1.3.1. Về cấu tạo và độ bền vững của cycloalkan

Sự tồn tại các hệ thống vòng khác nhau đã làm xuất hiện vấn đề về độ bền tương đối của chúng.

Nghiên cứu tính chất hóa học của cycloalkan, người ta nhận thấy cyclopropan, cyclobutan kém bền, dễ tham gia các phản ứng cộng hợp làm mở vòng, còn các cycloalkan có từ 5C trở lên thì bền trong những điều kiện đó.

• Thuyết sức căng Bayer:

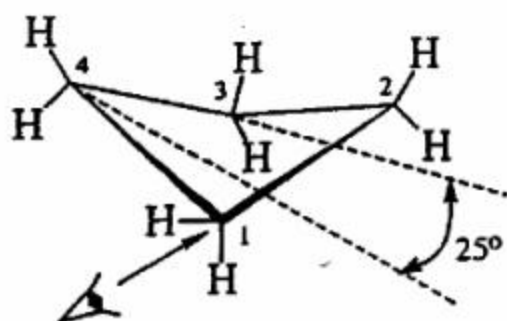
Để giải thích tính kém bền của các hợp chất vòng ít cạnh, Bayer (1885) đã đưa ra giả thuyết về sự tồn tại sức căng ở các vòng cycloalkan. Ông cho rằng các cycloalkan có cấu tạo phẳng và góc α tạo thành giữa các liên kết C-C-C đều có trị số khác với góc tứ diện thông thường của nguyên tử carbon là $109^{\circ}28'$.



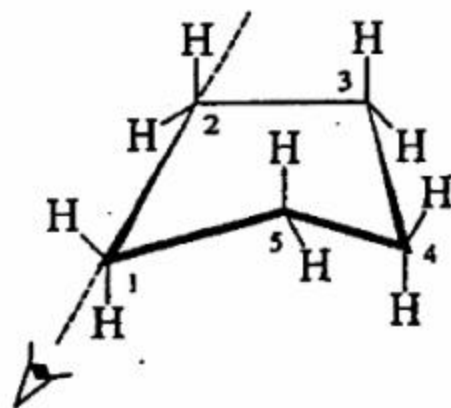
Giá trị chênh lệch của góc α so với $109^{\circ}28'$ là nguyên nhân làm cho vòng cyclan có một sức căng góc (sự chống lại của góc α đối với sự nén hay mở rộng so với góc tứ diện lý tưởng) khiến vòng không bền. Hiệu số đó càng lớn thì sức căng càng lớn. Như vậy cyclopropan có sức căng lớn nhất ($109^{\circ}28' - 60^{\circ} = 49^{\circ}28'$), cyclobutan có sức căng nhỏ hơn ($109^{\circ}28' - 90^{\circ} = 19^{\circ}28'$) và cyclopentan thì hầu như không bị căng ($109^{\circ}28' - 108^{\circ} = 1^{\circ}28'$), còn cyclohexan và các vòng lớn hơn nếu có cấu tạo phẳng thì cũng bị căng. Căn cứ vào đó, Bayer đưa ra giả thuyết là các vòng lớn có sức căng quá lớn và không thể tồn tại.

Ngày nay, chúng ta biết rằng các tư tưởng của Bayer chỉ đúng một phần (giải thích được sự khó tạo thành cũng như sự không bền vững của cyclopropan và cyclobutan) vì rằng các vòng có từ 3C đến 30C và hơn nữa đã được biết. Thực tế là đa số cyclan không phẳng, chúng chấp nhận cấu dạng 3 chiều không phẳng, điều này cho phép các góc hóa trị gần như là góc tứ diện.

Các số đo phổ cho thấy cyclobutan không hoàn toàn phẳng mà hơi uốn cong (1C nằm trên mặt phẳng của 3C khác $\approx 25^{\circ}$):



Cyclopentan đã được Bayer tiên đoán là hầu như không căng, nhưng các số đo vật lý chứng tỏ cyclopentan có cấu dạng không phẳng: 1C nằm cao hơn mặt phẳng của 4C kia: .



Các cycloalkan có vòng lớn hơn (từ 6C trở lên) tồn tại ở nhiều cấu dạng không phẳng khác nhau.

Có 3 yếu tố ảnh hưởng đến độ bền của cấu dạng của cyclan là:

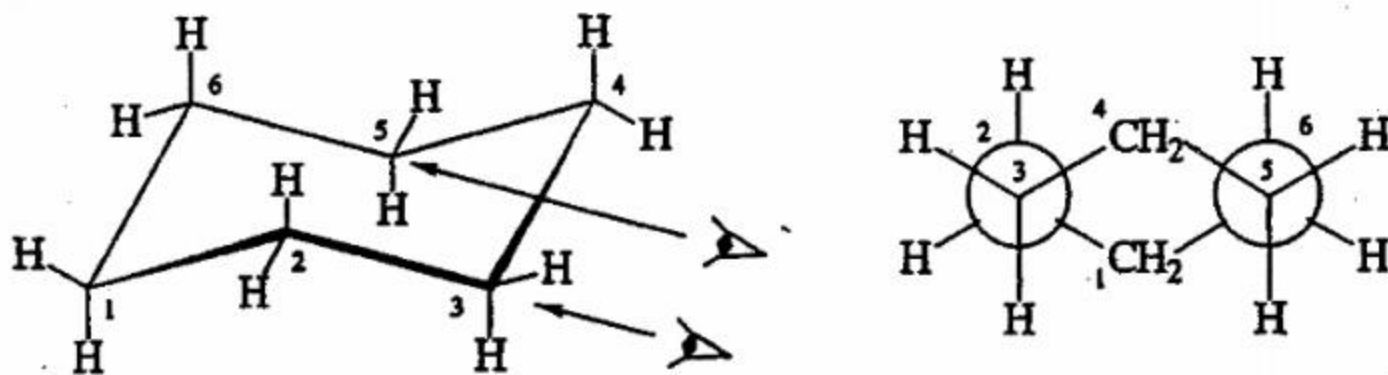
- Sức căng góc là sức căng do sự nén hoặc mở rộng của góc hóa trị.
- Sức căng che khuất là sức căng do sự che khuất của các liên kết kề nhau.
- Sức căng lập thể là sức căng do tương tác đẩy nhau của các nguyên tử (các nhóm nguyên tử) ở rất gần nhau.

Tất cả các yếu tố này cùng tác động, xác định độ bền của cấu dạng.

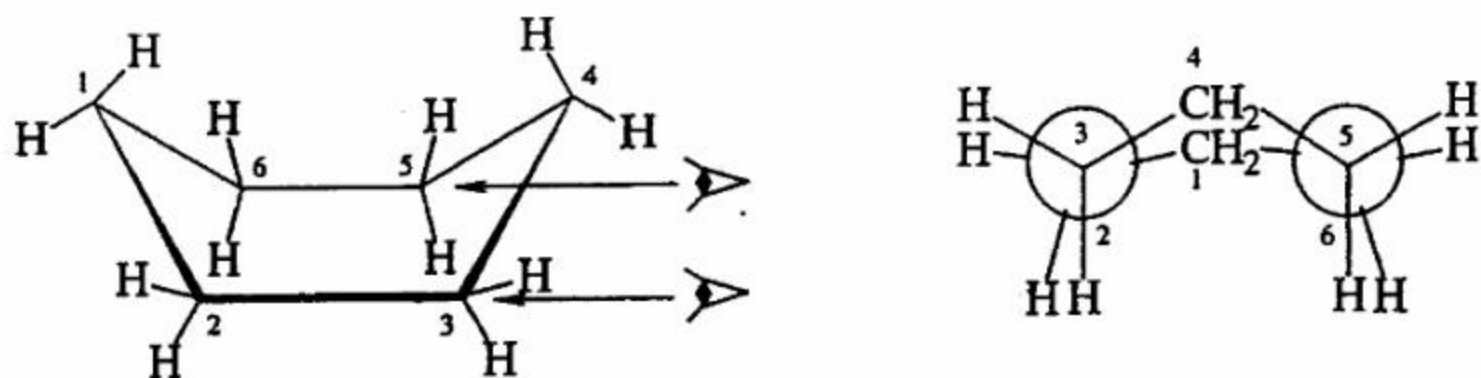
7.1.3.2. Cấu dạng của cyclohexan

Cyclohexan là cycloalkan quan trọng nhất vì nó có trong phân tử của nhiều hợp chất thiên nhiên và nhiều hợp chất thuốc. Vì vậy chúng ta sẽ nghiên cứu kỹ cấu dạng của cyclohexan.

Vòng cyclohexan không phẳng, có thể có nhiều cấu dạng không có sức căng góc, trong đó đáng lưu ý nhất là cấu dạng ghế (hình 7.1) và cấu dạng thuyền (hình 7.2):



Hình 7.1. Cấu dạng ghế của cyclohexan



Hình 7.2. Cấu dạng thuyền của cyclohexan

Cấu dạng ghế có 4C đồng phẳng (2, 3, 5, 6) còn C_1 và C_4 ở hai phía của mặt phẳng. Cấu dạng ghế là cấu dạng bền nhất của cyclohexan vì không có sức căng góc và không có sức căng che khuất (nhìn dọc theo bất kỳ liên kết C-C nào thì tất cả các liên kết C-H ở vị trí đối).

Cấu dạng thuyền có 4C đồng phẳng (2, 3, 5, 6), nhưng C_1 và C_4 nằm cùng phía trên mặt phẳng đó. Cấu dạng thuyền kém bền hơn cấu dạng ghế vì tuy không có sức căng góc, nhưng có sức căng che khuất (do các cặp H ở C_2 và C_3 ; C_5 và C_6 ở vị trí che khuất đối với nhau) và sức căng lập thể (do 2 nguyên tử H ở C_1 và C_4 ở gần nhau, có thể đẩy nhau).

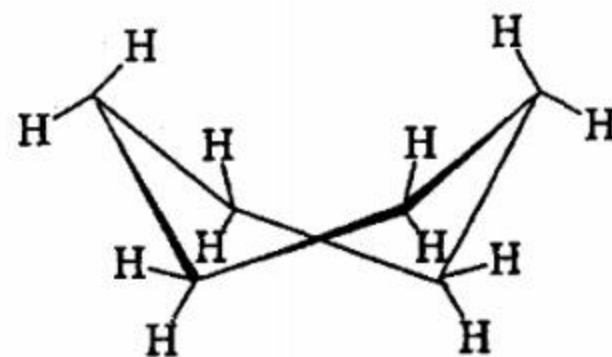
Ở nhiệt độ phòng hai dạng ghế và dạng thuyền hồ biến sang nhau với tốc độ rất nhanh (10^6 lần/giây) và khó phân lập:



Do có độ bền lớn hơn, cấu dạng ghế chiếm ưu thế (hơn 99% trong hỗn hợp cân bằng). Có thể nhận thấy là hầu hết các dẫn xuất của cyclohexan đều có cấu dạng ghế. Chỉ trong số ít trường hợp, ta mới thấy phân tử chứa vòng cyclohexan ở dạng thuyền.

Người ta còn nhận thấy cấu dạng thuyền còn biến dạng dễ dàng tạo ra dạng thuyền bị uốn gọi là thuyền bất chéo:

Dạng này tuy có giảm bớt sức căng che khuất so với dạng thuyền, nhưng cũng kém bền hơn dạng ghế và cũng hiếm gặp trong các phân tử hữu cơ.

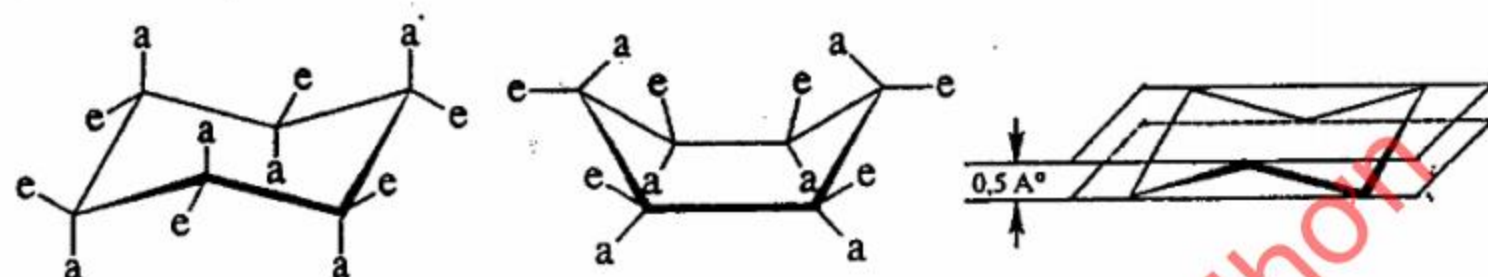


- Hướng của các liên kết ngoài vòng:

Mỗi nguyên tử carbon của cyclohexan còn có 2 liên kết nối với 2 nguyên tử H (có thể thay thế bằng các nhóm thế khác), mỗi liên kết có một hướng đặc trưng.

Có 2 loại liên kết ngoài vòng là:

- Liên kết trục (liên kết axial, ký hiệu là a) là liên kết có hướng vuông góc với mặt phẳng trung bình của phân tử (mặt phẳng song song và cách đều 2 mặt phẳng $C_1C_3C_5$ và $C_2C_4C_6$), các liên kết trục đặt luân phiên trên và dưới mặt phẳng đó.
- Liên kết vành (liên kết equatorial, ký hiệu là e) là liên kết có hướng gần song song với mặt phẳng trung bình. Như vậy, mỗi carbon của cyclohexan có 1 liên kết trục và 1 liên kết vành với nguyên tử H (hoặc nhóm thế).



• Cấu dạng của cyclohexan thế 1 lần:

Methylcyclohexan có thể tồn tại 2 cấu dạng ghế: một cấu dạng có nhóm methyl ở hướng trục (a), còn cấu dạng kia có nhóm methyl ở hướng vành (e). Hai cấu dạng này có thể hỗ biến sang nhau dễ dàng. Tuy nhiên, cấu dạng có nhóm CH_3 (e) bền hơn cấu dạng có nhóm CH_3 (a) vì nhóm CH_3 (e) cách xa nguyên tử H liên kết với C_3 và C_5 trong khi đó CH_3 (a) có tương tác lập thể với các nguyên tử H axial ở C_3 và C_5 :



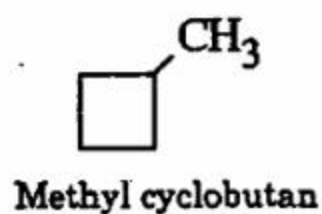
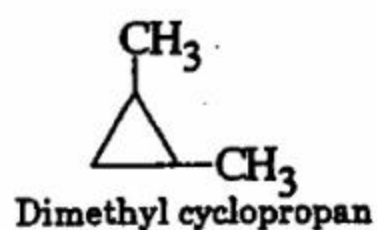
Đối với các nhóm thế lớn hơn, đặc biệt như nhóm tert-butyl thì phân tử chỉ tồn tại ở cấu dạng có nhóm thế ở hướng equatorial:



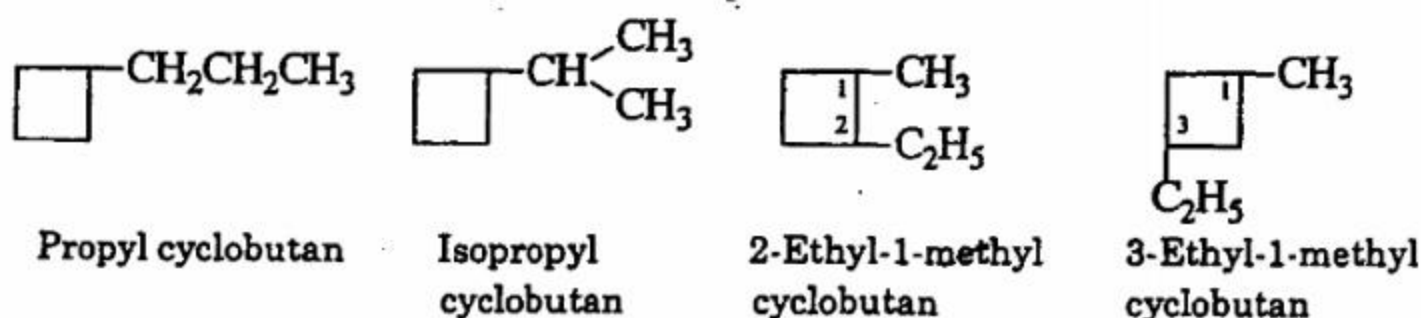
7.1.3.3. Đồng phân của cyclan

a. Đồng phân cấu tạo:

Đồng phân do biến đổi độ lớn của vòng. Ví dụ các đồng phân của cyclan có công thức phân tử C_5H_{10} là:

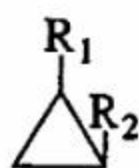


Đồng phân do biến đổi cấu tạo mạch nhánh và vị trí của các nhóm thế. Ví dụ:



b. Đồng phân hình học:

- Dẫn chất thế 1 lần không có đồng phân hình học.
- Dẫn chất thế 2 lần của những cyclan có từ 3C đến 5C, tùy theo vị trí của 2 nhóm thế ở cùng một phía hay khác phía so với mặt phẳng của vòng mà có đồng phân *cis* hay *trans*:



Đồng phân *cis*

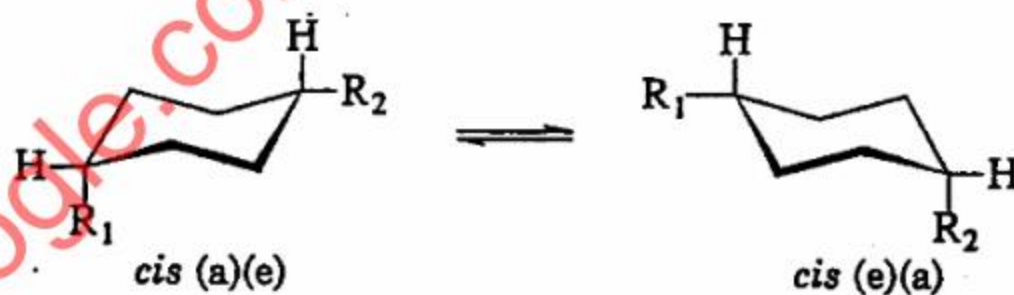


Đồng phân *trans*

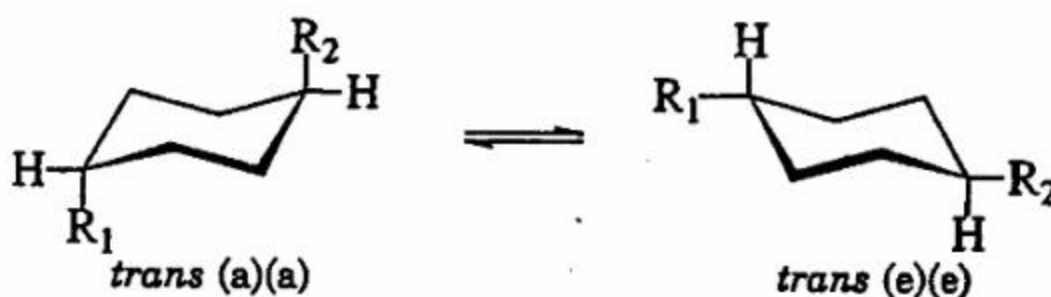
- Đối với cyclohexan thế 2 lần (xét cấu dạng ghế) thì phải xét đến hướng trục hay vành của mỗi nhóm thế để xác định phân tử ở dạng *cis* hay *trans*.

Xét các trường hợp sau đây:

- + Trường hợp thế 1,4 (hay para): nếu nhóm thế thứ nhất có hướng trục (a), nhóm thế thứ 2 có hướng vành (e) hoặc ngược lại thì phân tử ở dạng *cis*. Hai cấu dạng ghế đó: *cis* (a)(e) và *cis* (e)(a) có thể hoán đổi sang nhau:



Nếu 2 nhóm thế đều có hướng trục hay đều có hướng vành thì phân tử ở dạng *trans*:



- + Trường hợp thế 1,2 (hay ortho): có cấu dạng *cis* hay *trans* hoán đổi được sang nhau:



+ Trường hợp thế 1,3 (hay meta): có các dạng *cis* và *trans* hồ biến được sang nhau:

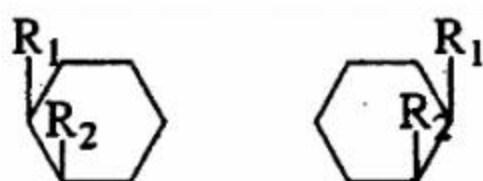


- Đối với các đồng phân *cis*-1,2; *cis*-1,4 và *trans*-1,3 có các nhóm thế không đồng nhất ($R_1 \neq R_2$) nghĩa là các cấu dạng (a, e) không đồng nhất thì ưu thế thuộc về cấu dạng nào có nhóm thế to hơn chiếm vị trí hướng vành (e).

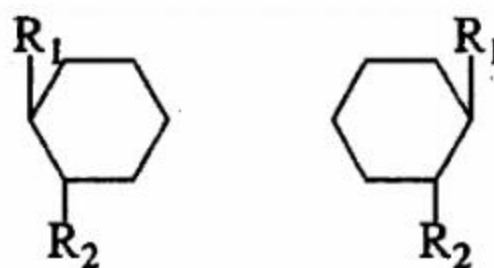
c. Đồng phân quang học:

Xét các trường hợp dẫn chất thế 2 lần của cyclohexan:

- Nếu 2 nhóm thế khác nhau ($R_1 \neq R_2$): các dẫn chất thế 1,2 và 1,3 đều có 2 carbon bất đối nên có $2^2 = 4$ đồng phân quang hoạt và 2 hỗn hợp racemic:



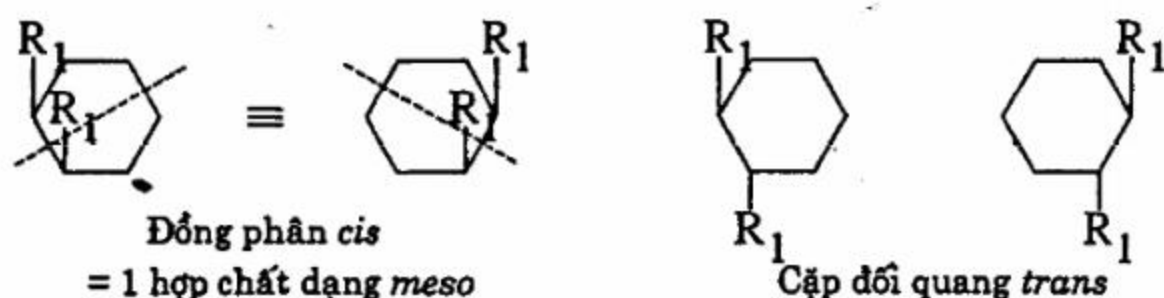
Cặp đối quang *cis*



Cặp đối quang *trans*

- Dẫn chất thế 1,4 có mặt phẳng đối xứng đi qua 2 carbon mang hai nhóm thế nên không hoạt động quang học.

- Nếu 2 nhóm thế giống nhau ($R_1 = R_2$): các dẫn chất thế 1,2 và 1,3 đều có 2 carbon bất đối, nhưng vì 2 nhóm thế giống nhau nên chỉ có dạng *trans* mới có 2 đồng phân đối quang, còn dạng *cis* vì phân tử có một mặt phẳng đối xứng nên không hoạt động quang do bù trừ nội phân tử. Phân tử dạng *cis* này gọi là đồng phân *meso*.

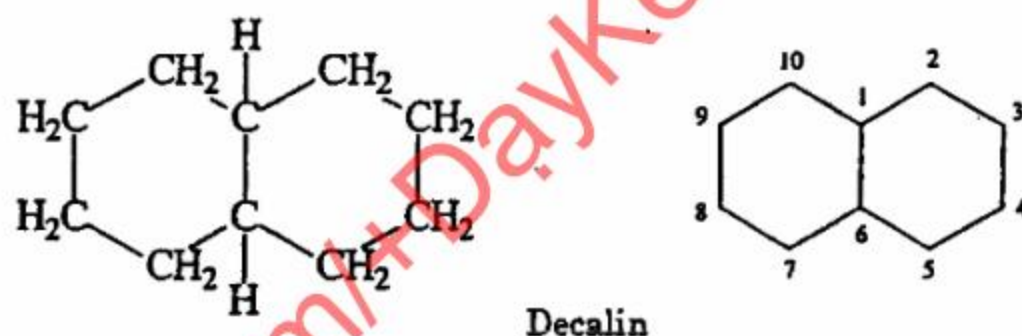


- Dẫn chất thế 1,4 không hoạt động quang học do có mặt phẳng đối xứng.

7.1.3.4. Cấu dạng của cyclan đa vòng

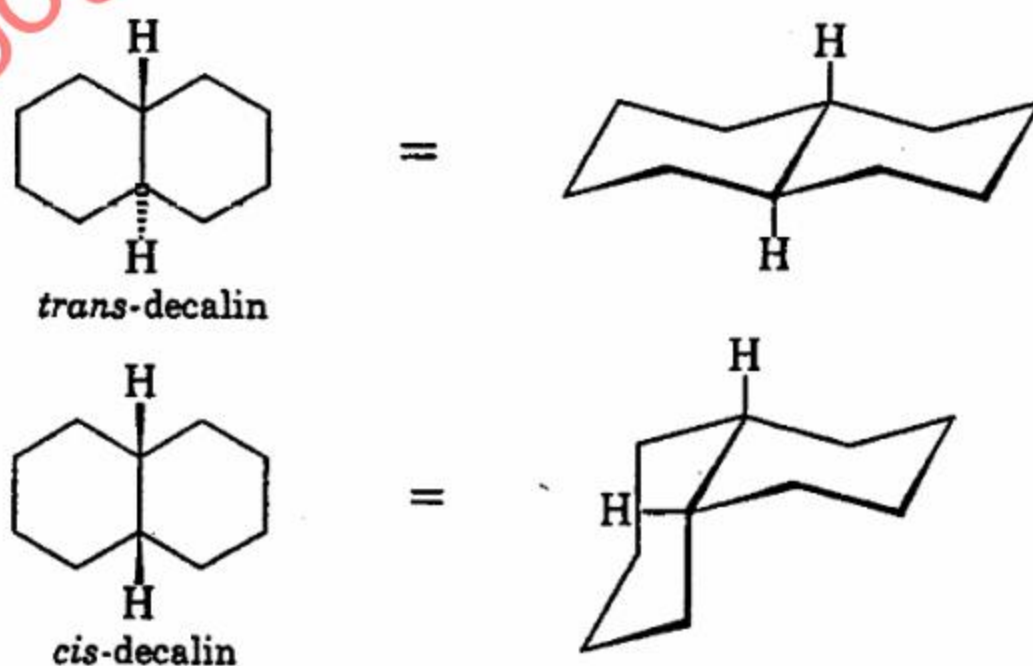
Phân tử của nhiều hợp chất hữu cơ chứa hai hay nhiều vòng cycloalkan ngưng tụ với nhau (có chung 2 hoặc nhiều nguyên tử carbon). Ở đây, chúng ta chỉ xem xét các cyclan ngưng tụ hai vòng thường gặp là decalin và norbornan.

- Decalin gồm có 2 vòng cyclohexan ngưng tụ với nhau, nghĩa là có chung 2 carbon (C_1 và C_6 là 2 carbon đầu cầu) và 1 liên kết chung.



Decalin có thể tồn tại 2 dạng đồng phân *cis* và *trans*. Ở *trans*-decalin, 2 nguyên tử H liên kết với 2 C đầu cầu (C_1 và C_6) ở 2 phía của các vòng, còn ở *cis*-decalin, 2 nguyên tử H đầu cầu ở cùng một phía của các vòng.

Công thức của 2 đồng phân *cis* và *trans* của decalin được viết như sau:



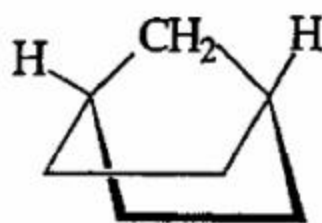
Cis và *trans*-decalin có thể phân riêng. *Cis*-decalin có điểm sôi là 195°C , còn *trans*-decalin có điểm sôi là $185,5^{\circ}\text{C}$.

Chú ý rằng *cis* và *trans*-decalin không thể hỗ biến sang nhau bằng sự quay và uốn của các vòng.

– Norbornan là một hệ thống 2 vòng ngưng tụ khác.

Trong norbornan, vòng cyclohexan ở dạng thuyền bị "khóa" bằng 1 nhóm methylen ($-\text{CH}_2$).

Công thức norbornan được viết như sau:



Norbornan, bicyclo [2,2,1] heptan

7.1.4. Phương pháp điều chế

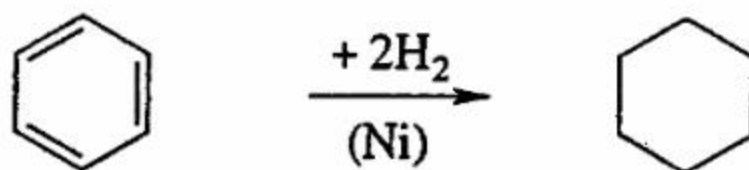
Cyclopentan, cyclohexan và một số dẫn xuất thế của chúng có trong một số loại dầu mỏ.

Ngoài ra có thể tổng hợp cyclan bằng các phương pháp sau đây:

7.1.4.1. Đóng vòng dẫn chất ω -dihalogen alkan có ít nhất từ 3C bằng phản ứng với Na kim loại hay Zn (phản ứng Wurtz)



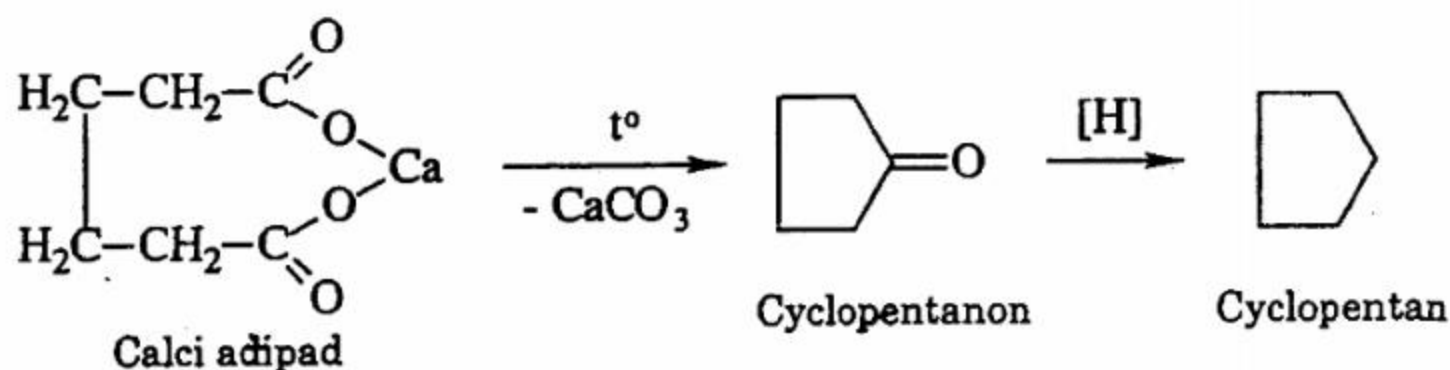
7.1.4.2. Khử hóa các hydrocarbon thơm hoặc terpen ở nhiệt độ và áp suất cao



7.1.4.3. Khử hóa các cyclanon

Phương pháp này có nhiều ứng dụng và thường tiến hành như sau: cất khô muối calci của các acid dicarboxylic tương ứng, tiếp đó là khử cyclanon tạo thành bằng hỗn hống kẽm ở môi trường acid clohydric (phương pháp Clemmensen) hoặc hỗn hợp hydrazin với natri hydroxyd nóng (phương pháp Volf - Kishner).

Ví dụ:



7.1.5. Tính chất vật lý

Các cyclan đầu dãy (3C, 4C) ở thể khí, các chất tiếp theo ở thể lỏng, các cyclan từ 12C trở lên ở thể rắn.

Nhiệt độ sôi của các cyclan cao hơn nhiệt độ sôi của alkan tương ứng (n-hexan sôi ở 69°C, cyclohexan sôi ở 81°C).

Bảng 7.1. Hằng số vật lý của một số cyclan.

Cyclan	Độ chảy (°C)	Độ sôi (°C)	d_4^{20}
Cyclopropan	-127	-33	
Cyclobutan	-80	13	
Cyclopentan	-94	49	0,746
Cyclohexan	6,5	81	0,778
Cycloheptan	-12	118	0,810
Cyclooctan	14	149	0,830

Tính chất phổ của cyclan:

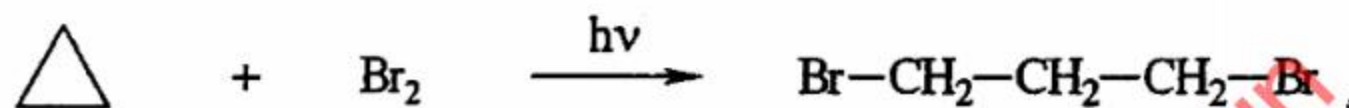
- Phổ hồng ngoại của cyclan giống với phổ của alkan. Nếu cyclan không có nhóm thế thì trong phổ không có tần số đặc trưng cho dao động biến dạng của nhóm methyl ở 1380 cm^{-1} . Tần số của nhóm $-\text{CH}_2$ được thấy ở vùng 1440 - 1470 cm^{-1} .
- Về phổ tử ngoại: tương tự alkan, các cyclan không hấp thụ ở vùng tử ngoại cao hơn 200 nm và thường được dùng làm dung môi để ghi phổ tử ngoại của các chất khác.
- Phổ cộng hưởng từ proton của cyclan không có nhóm thế, ở nhiệt độ phòng chỉ có 1 vạch nhọn, nếu có nhóm thế thì có độ chuyển dịch hóa học khác nhau đối với các proton của vòng. Ví dụ, phổ CHTN của cyclohexan chỉ có 1 tín hiệu của nhóm CH_2 với $\delta = 1,40$ ppm. Còn phổ CHTN của methyl cyclohexan có 3 tín hiệu của nhóm CH_3 $\delta = 0,92$ ppm, nhóm CH_2 $\delta = 1,54$ ppm và nhóm CH $\delta = 1,65$ ppm.

7.1.6. Tính chất hóa học

Cyclan có đặc tính no tương tự alkan, là những chất tương đối bền về mặt hóa học, tham gia phản ứng thế. Ngoại lệ là các cyclan vòng nhỏ, đặc biệt là cyclopropan thể hiện tính chất chưa no trong một số phản ứng.

7.1.6.1. Tác dụng của halogen

Clor cho phản ứng thế vào cyclan. Brom ở nhiệt độ thường và dưới tác dụng của ánh sáng cho phản ứng cộng mở vòng cyclopropan theo kiểu cộng hợp vào hợp chất etylenic.



Với các cyclan 5,6 carbon, brom cho phản ứng thế:



7.1.6.2. Tác dụng của HI

Hydro iodid chỉ có thể mở vòng cyclopropan và không có tác dụng với các cyclan lớn hơn:



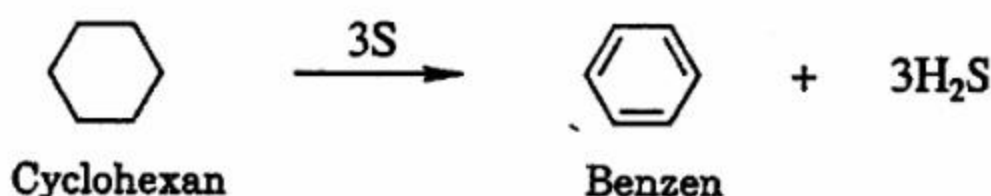
7.1.6.3. Tác dụng của hydro

Với xúc tác nickel khử, hydro cộng hợp làm mở vòng cyclopropan ở nhiệt độ 120°C và mở vòng cyclobutan ở nhiệt độ 200°C và không có khả năng mở vòng các cyclan từ 5 carbon trở lên:



7.1.6.4. Phản ứng tách loại hydro (dehydro hóa)

Cyclohexan và các dẫn chất thế của nó dễ dàng bị tách loại hydro tạo thành các hydrocarbon thơm khi đun nóng với S, Se hoặc Pt.



Đây là phương pháp quan trọng áp dụng trong quá trình thơm hóa dầu hỏa để chuyển các cyclan thành hydrocarbon thơm.

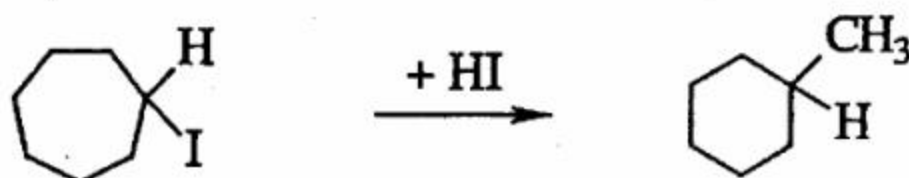
7.1.6.5. Phản ứng oxy hóa

Ngoài hiện tượng khi cháy cho khí carbonic và hơi nước như các alkan, các cyclan nói chung bền với các chất oxy hóa như KMnO_4 .

7.1.6.6. Phản ứng co hẹp hay mở rộng vòng

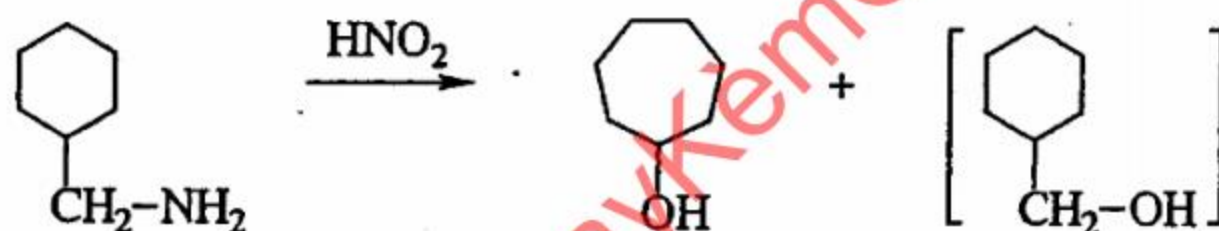
Là hóa tính đặc biệt của các dẫn chất của cyclan.

Iodocycloheptan, dưới tác dụng của hydro iodid, chuyển thành methyl cyclohexan:



Tương tự như vậy, dưới tác dụng của HI, iodocyclohexan sẽ chuyển thành methyl cyclopentan.

Dưới tác dụng của acid nitơ, các amin cyclanic chuyển thành alcol cyclanic có vòng cao hơn.



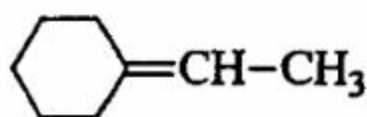
Tuy nhiên trong trường hợp của aminomethyl cyclohexan, ngoài cycloheptanol còn thu được sản phẩm khác nữa là cyclohexyl methanol.

7.2. CYCLEN

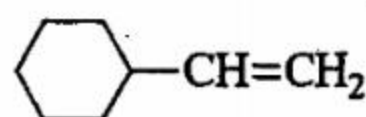
Cyclen là những hydrocarbon vòng chưa no chứa một hay nhiều dây nối đôi (không kể benzen, các đồng đẳng và dẫn chất của benzen). Liên kết đôi có thể ở trong vòng, dính với vòng hay ở ngoài vòng.



Cyclohexen



Ethyliden cyclohexan



Vinyl cyclohexan



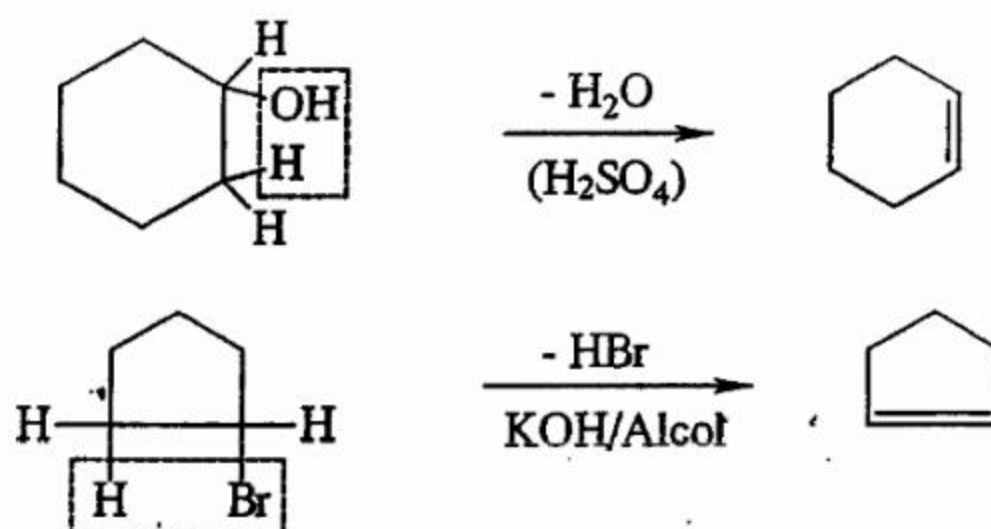
Cyclopentadien



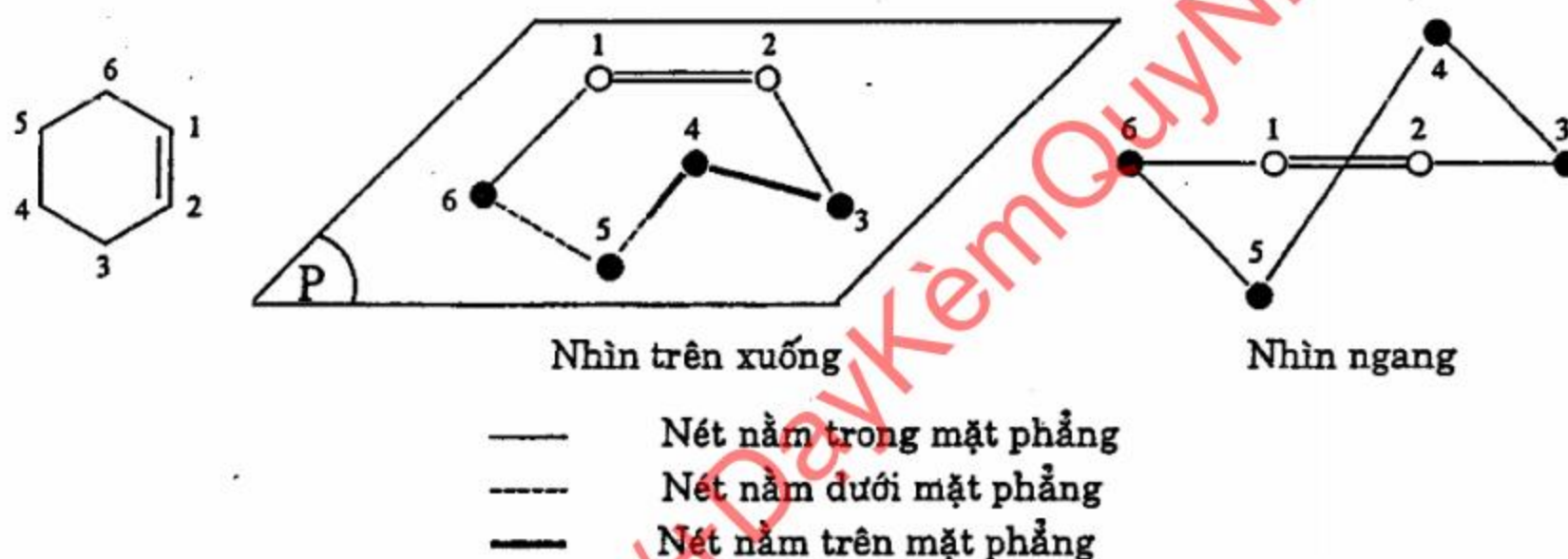
Cyclooctatetraen

Hai chất sau tuy có những liên kết đôi luân phiên nhưng không có tính thơm, vẫn thuộc cyclen.

Cyclopenten và cyclohexen có thể điều chế được bằng phản ứng tách loại nước từ cyclopentanol và cyclohexanol hoặc phản ứng tách loại hydracid halogen từ dẫn chất halogen của cyclopentan và cyclohexan.

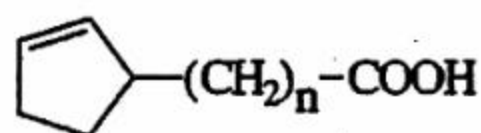


- Cấu trúc của cyclohexen: phân tử cyclohexen có một liên kết đôi, nên cyclohexen không thể tồn tại ở dạng ghế được vì dạng ghế không phản ánh được sự tồn tại của 2C lai sp^2 ở vòng, nghĩa là C_1 , C_2 , C_3 và C_6 phải nằm trên 1 mặt phẳng. Vì vậy cyclohexen có dạng nửa ghế.



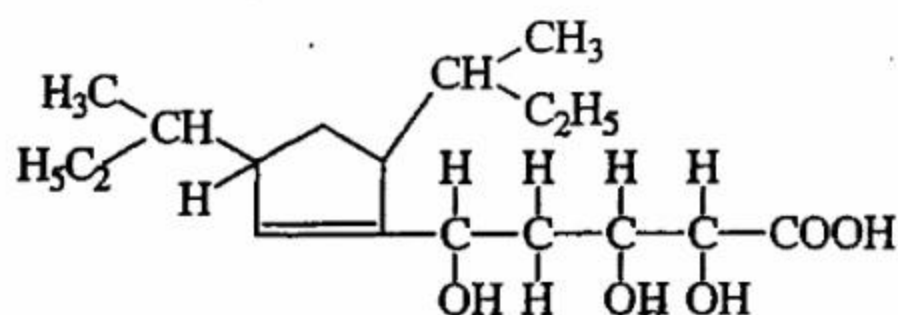
- Tính chất hóa học: cyclopenten và cyclohexen tham gia các phản ứng bình thường của liên kết đôi như cộng hợp với hydro, halogen, hydro halogenid.
- Một vài dẫn chất của cyclopenten: nhân cyclopenten là khung một số hợp chất có hoạt tính sinh học.

Acid hydnocarpic (hay cyclopenten undecanoic) và đồng đẳng là acid chaulmogric (hay cyclopenten tridecanoic), ở dạng glycerid có trong thành phần dầu *Chaulmogra*, thu được từ hạt của cây họ Flacowitiaceae. Những acid này có tính diệt khuẩn mạnh và được dùng để chữa hủi.



$n = 10$: Acid hydnocarpic
 $n = 12$: Acid chaulmogric

Auxin là các chất kích tố thực vật. Dưới đây là một trong những auxin là auxin a có chứa nhân cyclopenten:



Cyclopentadien là sản phẩm chưng cất than đá và cracking dầu mỏ.

Lý tính: thể lỏng (độ sôi 41°C), mùi khí thấp, dimer hóa dễ dàng thành dicyclopentadien (độ chảy 33°C), khi cất chậm cho trở lại dạng monome.

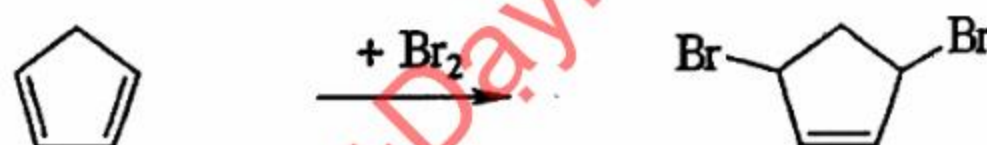
Hóa tính: do sự có mặt của hệ liên kết đôi luân phiên và nhóm $-\text{CH}_2-$ hoạt hoá, cyclopentadien tham gia các phản ứng sau đây:

– Các phản ứng do liên kết đôi luân phiên:

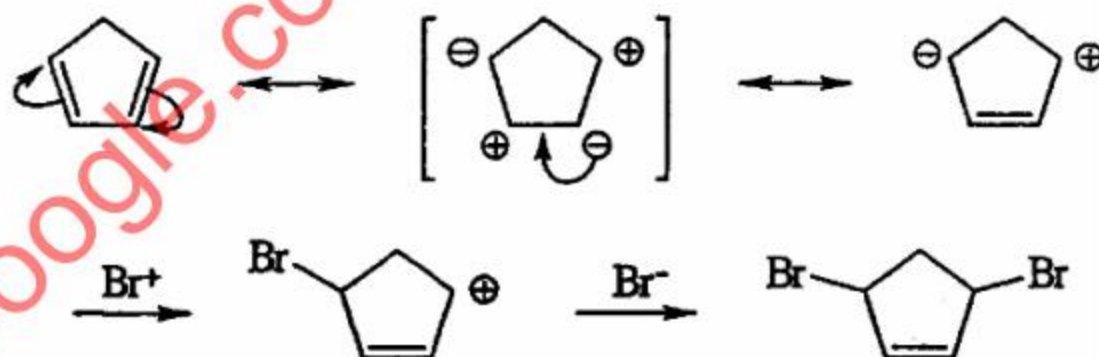
+ Hydro hóa, có mặt xúc tác, sẽ bão hòa lần lượt hai liên kết đôi:



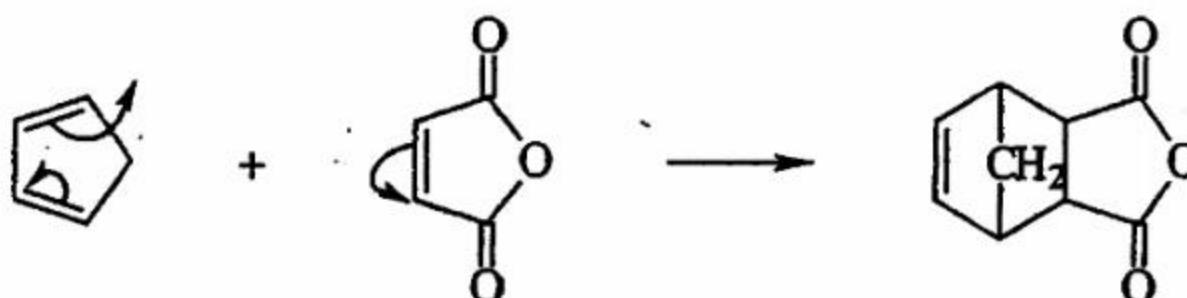
+ Cộng hợp 1,4: gắn một phân tử H_2 , Br_2 , HBr vào cyclopentadien theo cơ chế cộng 1,4 vào butadien:



Phản ứng này xảy ra do sự phân cực của hệ thống liên hợp khi bị tác nhân ái điện tử Br^+ tấn công:



+ Tổng hợp dien (phản ứng Diels - Alder): cyclopentadien phản ứng với các chất ái dien (có một liên kết đôi hoạt hóa) theo kiểu cộng hợp 1,4. Phản ứng xảy ra ở nhiệt độ $100 - 120^{\circ}$, không cần xúc tác:

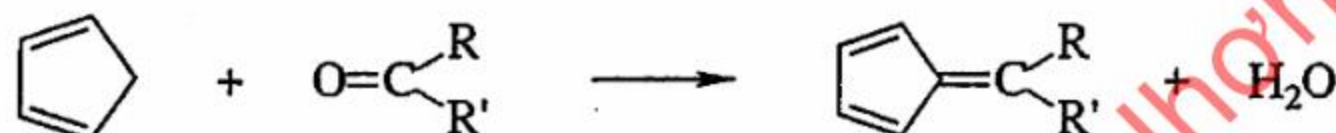


– Các phản ứng của nhóm $-\text{CH}_2$ hoạt hóa:

- + Thế kim loại: hai nguyên tử hydro của nhóm $>\text{CH}_2$ hoạt hóa dễ thay thế bằng kim loại dưới tác dụng của một base mạnh (ví dụ amidid kiềm, alcolat).



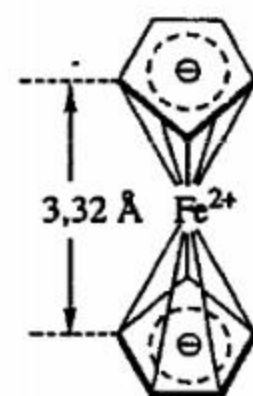
- + Phản ứng ngưng tụ với các hợp chất chứa nhóm carbonyl ở môi trường kiềm tạo các hydrocarbon có màu (vàng $\rightarrow$ đỏ) gọi là fulven:



- + Cấu trúc của anion cyclopentadienyl: tính linh động của các nguyên tử H của $>\text{CH}_2$ khi có mặt một base thể hiện ở việc tạo thành một anion bền vững bởi hiện tượng mesomerie:



Anion cyclopentadienyl chứa 3 cặp điện tử phân phối trên 5 đỉnh của vòng, nên thể hiện tính thơm, có thể tạo phức với các kim loại chuyển tiếp như Fe, tạo hợp chất ferocen. Cấu trúc của ferocen gồm 2 anion cyclopentadienyl và ion Fe^{2+} . Đó là cấu trúc kiểu "sandwich" (bánh nhân) trong đó sắt liên kết với hai vòng cyclopentadien đặt trong những mặt phẳng song song.



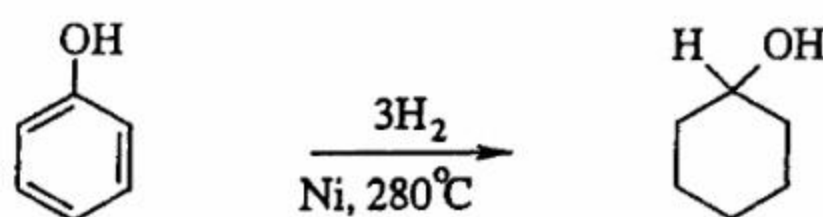
Liên kết giữa kim loại và các vòng cyclopentadien gồm điện tử π của cả hai vòng, như vậy, tất cả các nguyên tử C ở mức độ bằng nhau liên kết với ion Fe trung tâm; ion này khi tham gia tạo liên kết với 12 điện tử của 2 anion cyclopentadienyl, có cấu hình điện tử của khí trơ krypton.

Ferocen là chất kết tinh, màu da cam, điểm chảy 173°C , đặc biệt bền và không bị phân hủy nhiệt cho đến 400°C .

7.3. CÁC DẪN CHẤT CỦA CYCLAN

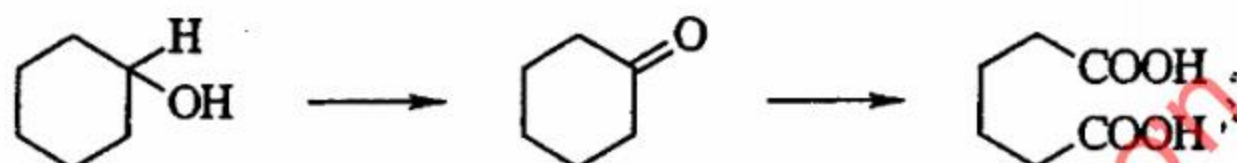
7.3.1. Cyclohexanol

Là một alcol cyclanic điển hình, trong công nghiệp, cyclohexanol được điều chế bằng phương pháp hydro hóa phenol tương khí ở 280°C với xúc tác Ni khử.

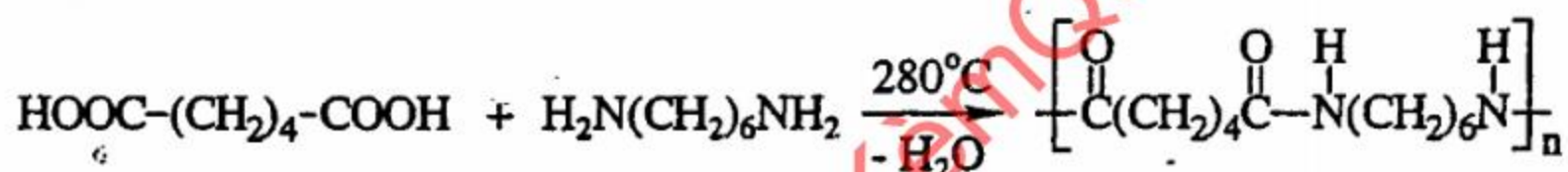


Cyclohexanol ở thể rắn, chảy ở 25°C , mùi long não, ít tan trong nước.

Oxy hóa cyclohexanol bằng CrO_3 hoặc dehydro hóa ở thể hơi có mặt Cu thì thu được cyclohexanon. Oxy hóa mạnh bằng HNO_3 thì cyclohexanol chuyển thành cyclohexanon, rồi oxy hóa tiếp thành acid adipic:

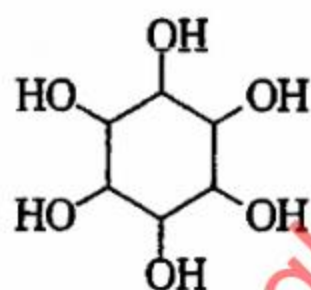


Cyclohexanol được dùng làm dung môi cho vecni và để điều chế acid adipic nguyên liệu đầu tổng hợp nylon. Nylon là sản phẩm ngưng tụ của acid adipic với hexametylendiamin:

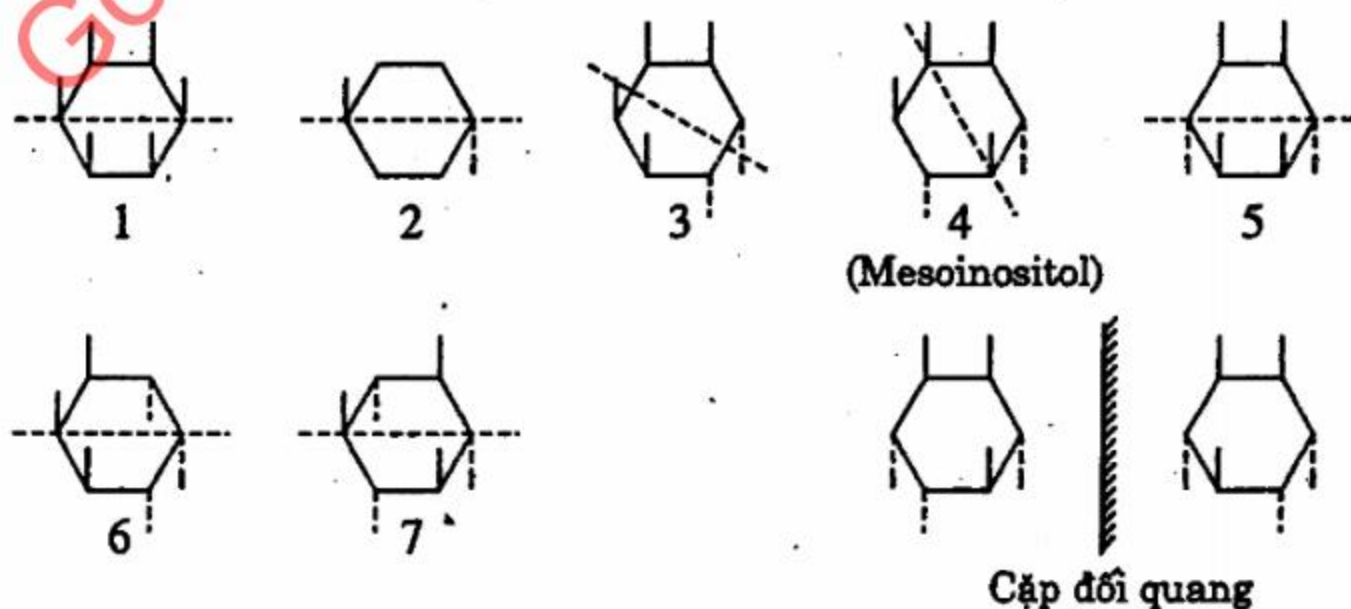


Nylon là loại polyamid bền, có thể dùng để làm sợi hoặc các chế phẩm khác.

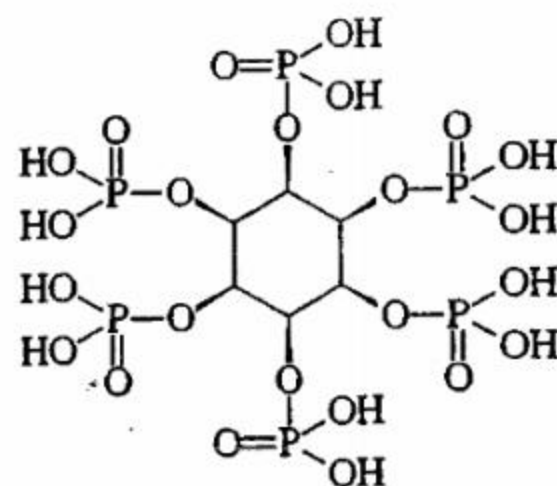
7.3.2. Inositol (Inosit, cyclohexanhexol)



Phân tử có 6 carbon bất đối. Lẽ ra có $2^6 = 64$ đồng phân quang học và 32 racemic. Nhưng do phân tử có những mặt phẳng đối xứng nên mất tính hoạt động quang học ở nhiều đồng phân và chỉ còn lại một cặp đối quang, một racemic tương ứng và 7 đồng phân không hoạt động quang học. Tất cả các đồng phân dưới tác dụng của HIO_4 đều bị oxy hóa mở vòng.



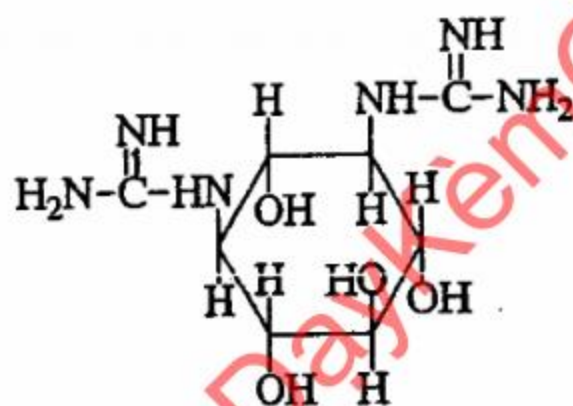
Đồng phân quan trọng nhất là mesoinositol (4) tồn tại ở dạng ester, ether trong cơ thể của động vật (thận, não, cơ bắp...) và trong thực vật (đỗ, nấm) và trong vi sinh vật. Ester hexa phosphoric của mesoinositol dưới dạng muối Ca và Mg gọi là phytin là chất có tác dụng dinh dưỡng thần kinh; làm thuốc bồi dưỡng cơ thể cho trẻ em chậm lớn.



7.3.3. Streptidin

Dẫn xuất m-diguanidino của cyclohexatreol, là phần không đường của chất kháng sinh.

Streptomycin chiết được từ nấm *Streptomyces griseus*. Streptidin thu được bằng cách thủy phân streptomycin trong môi trường acid.

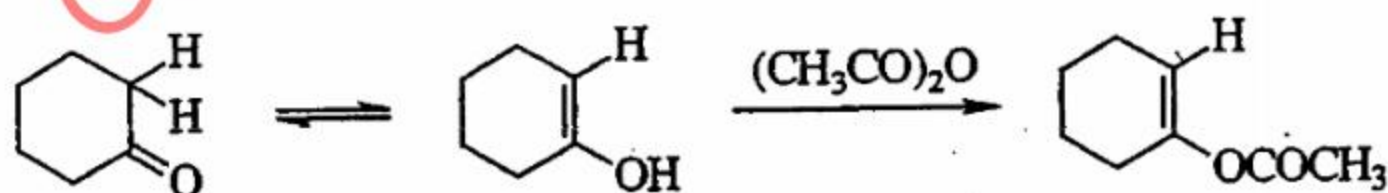


7.3.4. Cyclohexanon

Là một ceton cyclanic được điều chế bằng cách đun nóng một muối calci của một diacid dầy béo có 7 carbon.

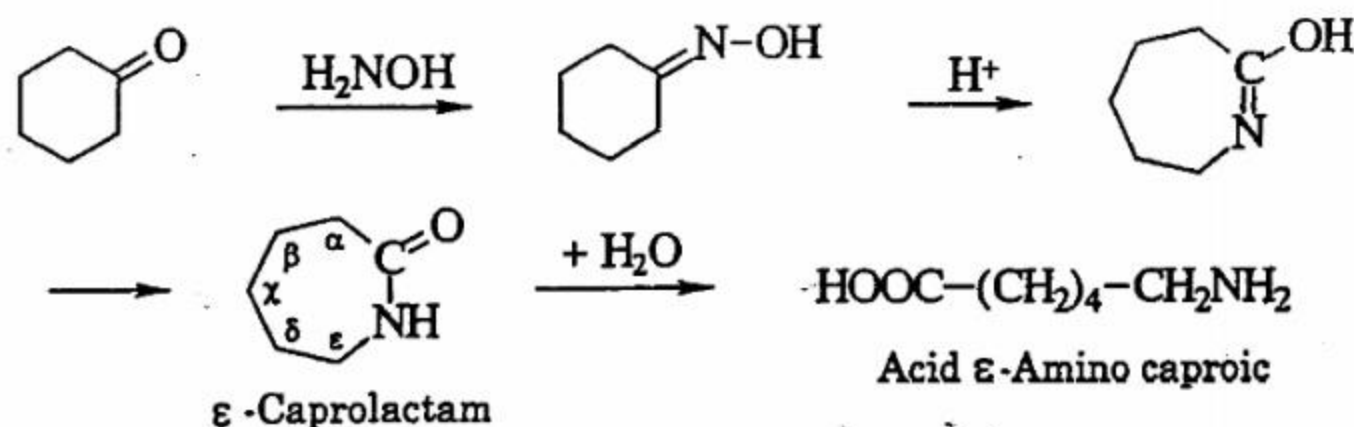
Cyclohexanon là chất lỏng, không màu, độ sôi 155,6°C, ít tan trong nước, tan trong alcol, ether và các dung môi hữu cơ khác.

Cyclohexanon có dạng hồ biến enolic; dạng này tồn tại được dưới dạng ester.

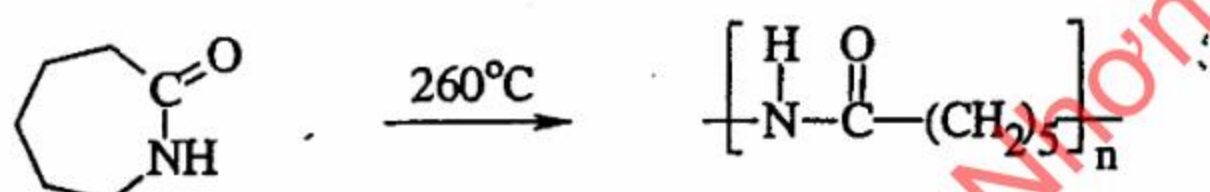


Khi hydro hóa cyclohexanon, nếu dùng xúc tác Ni, ta được cyclohexanol, nếu dùng xúc tác hỗn hợp kẽm hay hydrazin ta được cyclohexan.

Cyclohexanon tác dụng với hydroxylamin trong môi trường acid acetic với đệm natri acetat sẽ tạo oxim. Sau đó đun nóng oxim trong môi trường acid sunfuric, xảy ra phản ứng chuyển vị Beckmann tạo thành ϵ -caprolactam; chất này bị thủy phân thành acid ϵ -aminocaproic.



Polyme hóa ϵ -caprolactam sẽ thu được sản phẩm cao phân tử poliamid có tên là Capron:

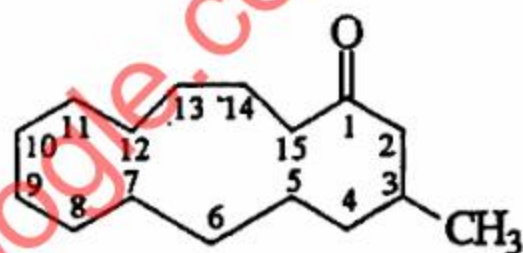


Từ sản phẩm cao phân tử trên đây, đun chảy, kéo sợi sẽ thu được sợi tổng hợp poliamid có các tên khác nhau như Capron, Perlon, Relon.

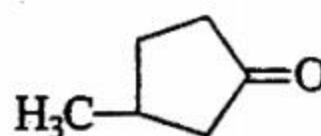
Cyclohexanon được dùng làm dung môi cho các chất cao phân tử như cellulose acetat, nitrocelulose, cao su, vecni... và là nguyên liệu đầu để sản xuất Capron như đã nêu trên.

7.3.5. Muscon thiên nhiên (3-metylcyclopentadecanon):

Là chất thơm có ở Cây hương đực, chất lỏng dầu, độ sôi 328°C , $d_4^{17} = 0,9221$, $[\alpha]_D^{17} = -13^\circ$. Muscon tổng hợp (3-metyl cyclopentanon), là chất lỏng sôi ở $143,5^\circ\text{C}$, $d_4^{19} = 0,9140$, $[\alpha]_D^{25} = +143,7^\circ$.



Muscon thiên nhiên

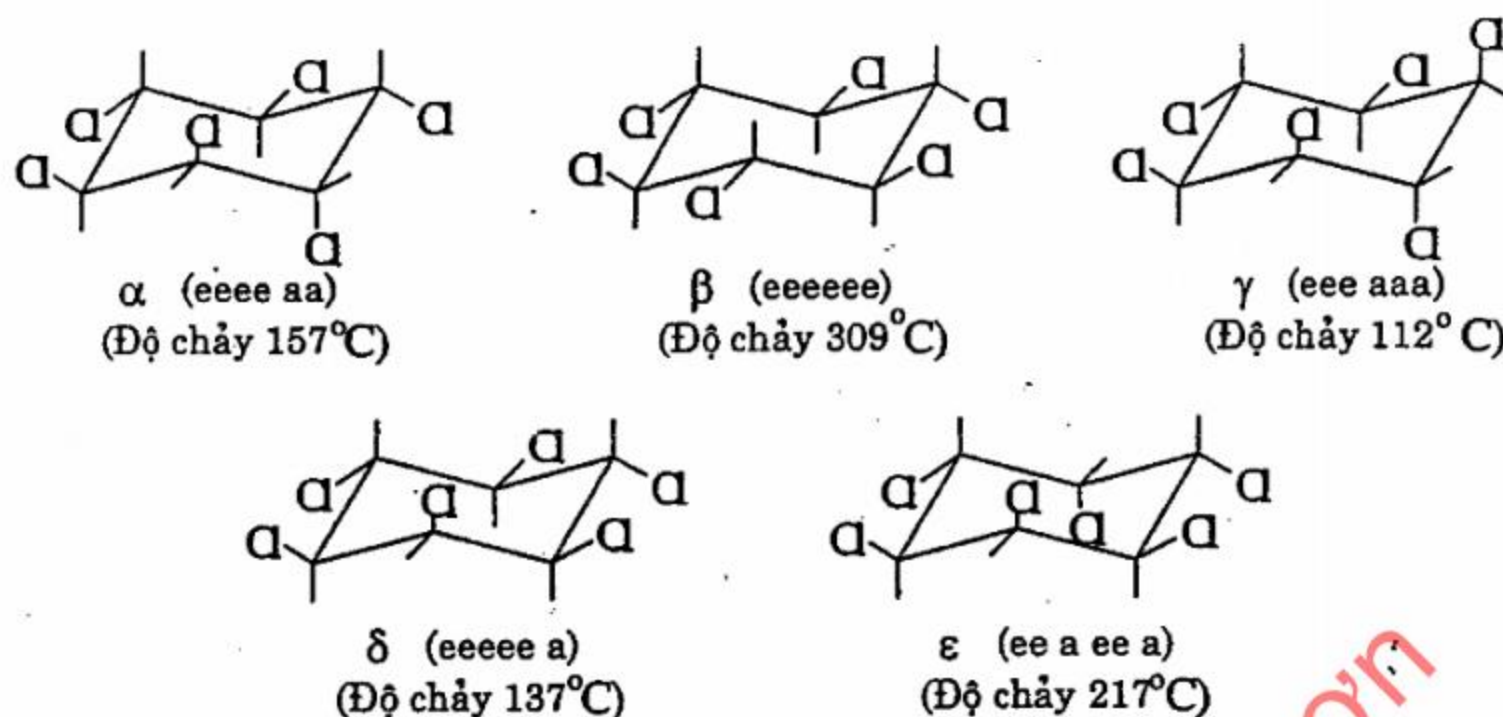


Muscon tổng hợp

Muscon được dùng trong mỹ phẩm.

7.3.6. Hexaclorocyclohexan ($\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$, còn gọi là 666)

Là dẫn chất clor hóa của cyclohexan, được điều chế bằng phản ứng cộng hợp clor vào benzen thể khí dưới tác dụng của ánh sáng. Đó là hỗn hợp của 5 đồng phân α , β , γ , δ và ϵ .



Các đồng phân này có thể phân riêng bằng kết tinh phân đoạn hoặc tốt hơn là bằng sắc ký cột.

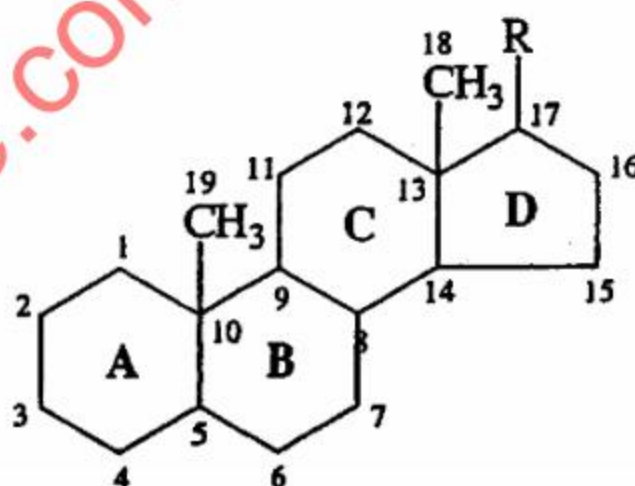
Đồng phân β bền nhất do có cấu hình đối xứng.

Đồng phân γ chiếm 10 - 15 % trong 666; có tác dụng trừ sâu mạnh; 666 là chất rắn, ít tan trong nước, tác dụng diệt trừ sâu bọ mạnh hơn DDT đối với loại sâu bọ có vỏ cứng.

7.4. KHÁI NIỆM VỀ STEROID

7.4.1. Định nghĩa và cấu tạo

Steroid là dẫn chất của một hệ thống 4 vòng ngưng tụ cyclopentano-pehydrophenantren:



Khung steroid

- Khung steroid được đánh số như hình trên. Các vòng ký hiệu là A; B; C; D.
- Các nhóm methyl gắn vào C_{10} và C_{13} ($^{18}CH_3$ và $^{19}CH_3$) gọi là các nhóm methyl góc và được dùng làm điểm quy chiếu cho ký hiệu hóa lập thể.

Steroid là một họ chất hữu cơ lớn bao gồm các hợp chất thiên nhiên và bán tổng hợp có chứa khung steroid, thường có hoạt tính sinh học cao.

Các steroid được chia thành 5 nhóm nhỏ là: sterol, acid mật, hormon sinh dục, glycosid trợ tim và saponin.

7.4.2. Hóa lập thể của steroid

Trong khung steroid, cả 3 vòng cyclohexan đều có cấu dạng ghế. Khác với các vòng cyclohexan đơn, steroid có cấu dạng cứng và không thể hồ biến.

Đa số steroid có các vòng B/C và C/D *trans* (nghĩa là 2H gắn vào C₈ và C₉ ở hai phía của vòng và ¹⁸CH₃ gắn vào C₁₃ và H gắn vào C₁₄ ở 2 phía của vòng).

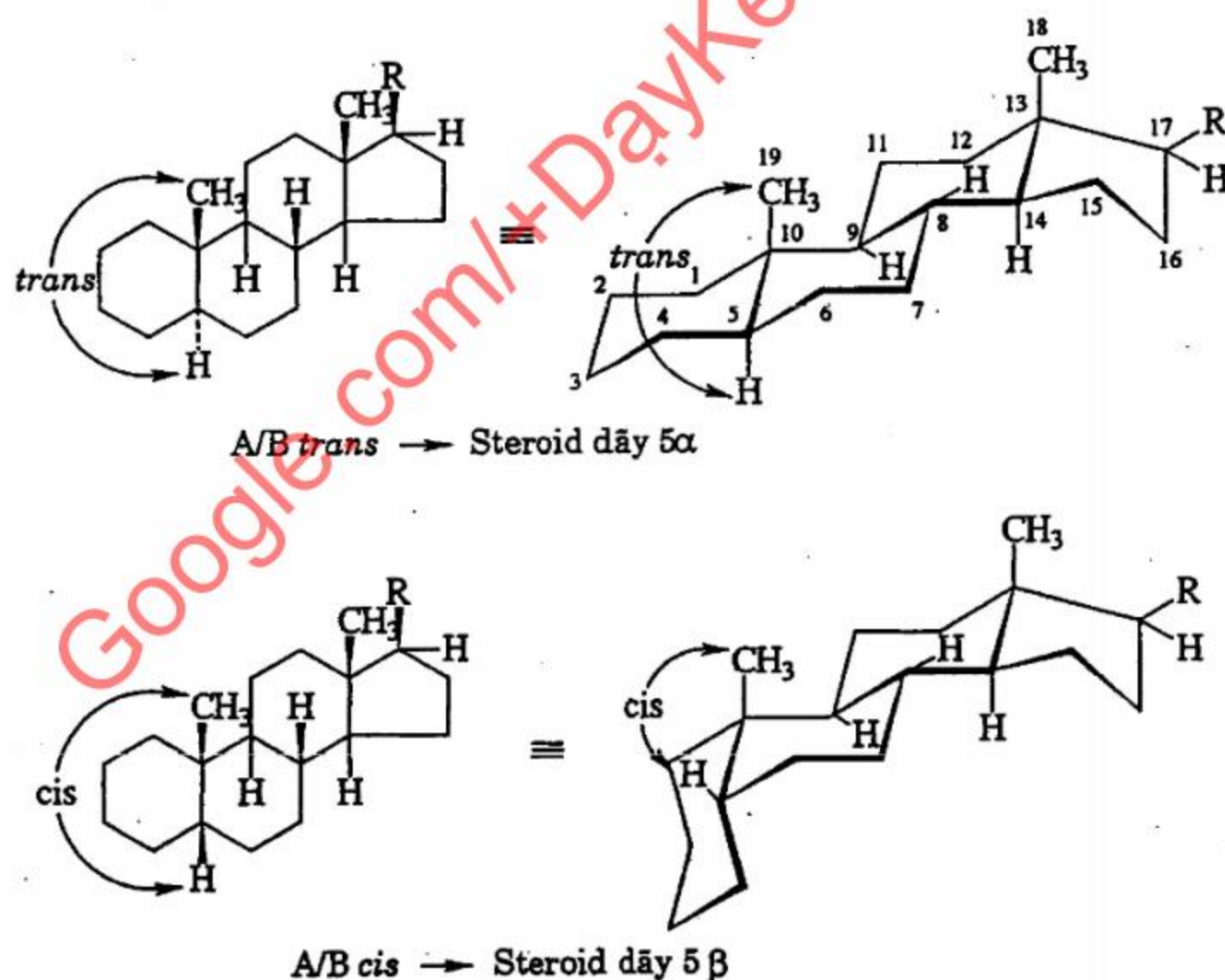
Các vòng A/B có thể *cis* hay *trans*.

Quy ước: các nhóm methyl góc ¹⁸CH₃ và ¹⁹CH₃ nằm phía trên mặt phẳng chung của hệ thống vòng. Các nguyên tử hay nhóm nguyên tử nằm cùng phía với nhóm methyl góc được ký hiệu là β, nằm khác phía nhóm methyl góc được ký hiệu là α.

Áp dụng quy ước này với nguyên tử H gắn vào C₅, ta thấy nếu A/B *trans* thì ta có steroid dây 5α và nếu A/B *cis* thì ta có steroid dây 5β.

Steroid dây 5α thường gặp hơn dây 5β.

Dưới đây là công thức và cấu dạng của 2 dây steroid:

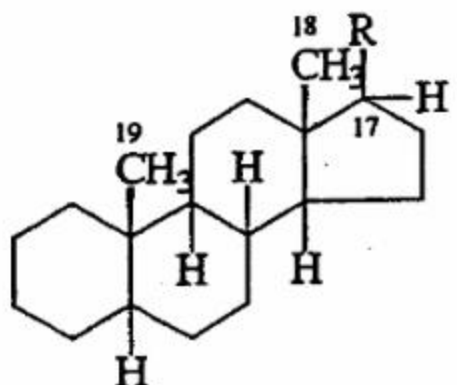


Có thể nhận xét là các nhóm thế trên hệ thống vòng steroid có thể có hướng trục (a) hoặc hướng vành (e). Cũng giống như dẫn chất của cyclohexan, sự thế ở hướng vành (e) thuận lợi hơn sự thế ở hướng trục (a) bởi lý do lập thể.

7.4.3. Danh pháp của steroid

Trong danh pháp hệ thống, bản chất của gốc R ở vị trí 17 xác định tên của hydrocarbon steroid và đó là tên cơ bản của từng chất steroid.

Bảng 7.2. Tên của hydrocarbon steroid



R	Tên
H—	Androstan
H— (và có H thay thế nhóm $^{19}\text{CH}_3$)	Estran
$^{20}\text{CH}_2\text{CH}_3$	Pregnan
$^{20}\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Cholan
$^{20}\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	Cholestan

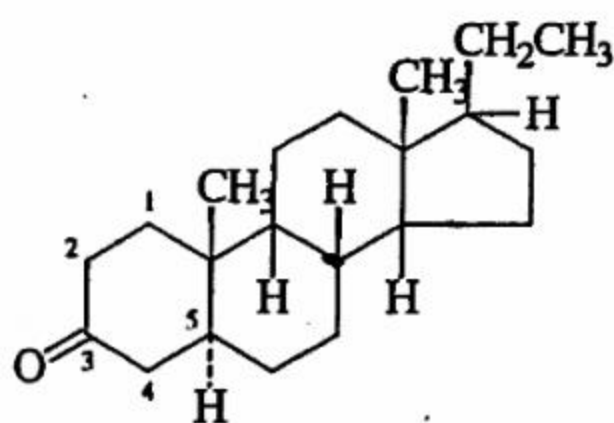
Tên của steroid dựa trên tên của khung hydrocarbon steroid nêu trên và tùy nhóm thế, có tên tiếp đầu ngữ và nhóm chức, có tên tiếp vĩ ngữ như chúng ta đã biết.

Vị trí của nhóm thế được chỉ ra bằng số của nguyên tử carbon mang nhóm thế đó và có thể có chữ α hoặc β để chỉ cấu hình.

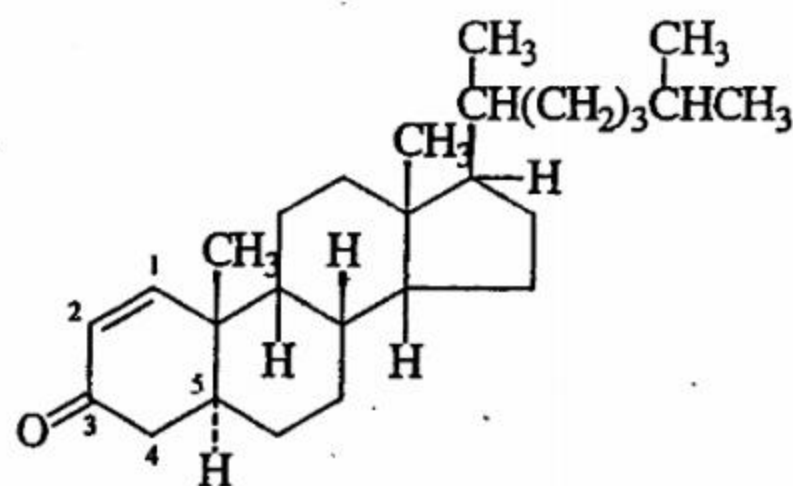
Ta có thể gặp tên nor-steroid để chỉ các steroid không có một nhóm methyl gốc. Ví dụ nor-19 steroid là steroid không có nhóm $^{19}\text{CH}_3$.

Một vài steroid có vòng D là vòng 6 cạnh thì được gọi chung là D-homosteroid.

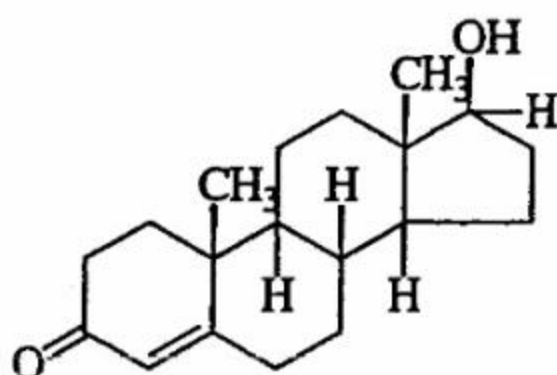
Sau đây là vài thí dụ minh họa cho cách đọc tên các steroid: .



5 α - Pregnan-3-on



5 α - Cholest-1-en-3-on



17 β - Hydroxy-4-androsten-3-on

Chúng ta sẽ có dịp đọc tên một số chất steroid điển hình ở phần sau.

7.4.4. Các phản ứng hóa học của steroid

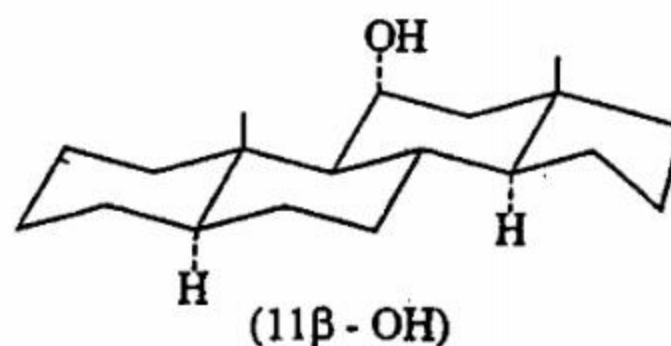
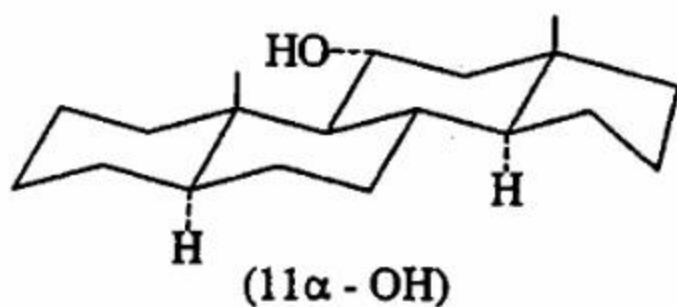
Các hợp chất steroid tham gia tất cả các phản ứng của các nhóm chức chứa trong phân tử như nhóm $-OH$, nhóm ceton ($>C=O$), liên kết đôi $>C=C<...$

Tuy nhiên khả năng phản ứng của các nhóm chức của phân tử steroid phụ thuộc vào hóa lập thể của phân tử, chịu ảnh hưởng mạnh của sự cản trở không gian ở phía β của phân tử do các nhóm methyl góc. Do đó, các phản ứng thường ưu tiên khi nhóm chức ở phía α không bị cản trở.

Có thể nêu 3 thí dụ sau đây về ảnh hưởng không gian của vị trí nhóm chức đối với khả năng phản ứng của chúng.

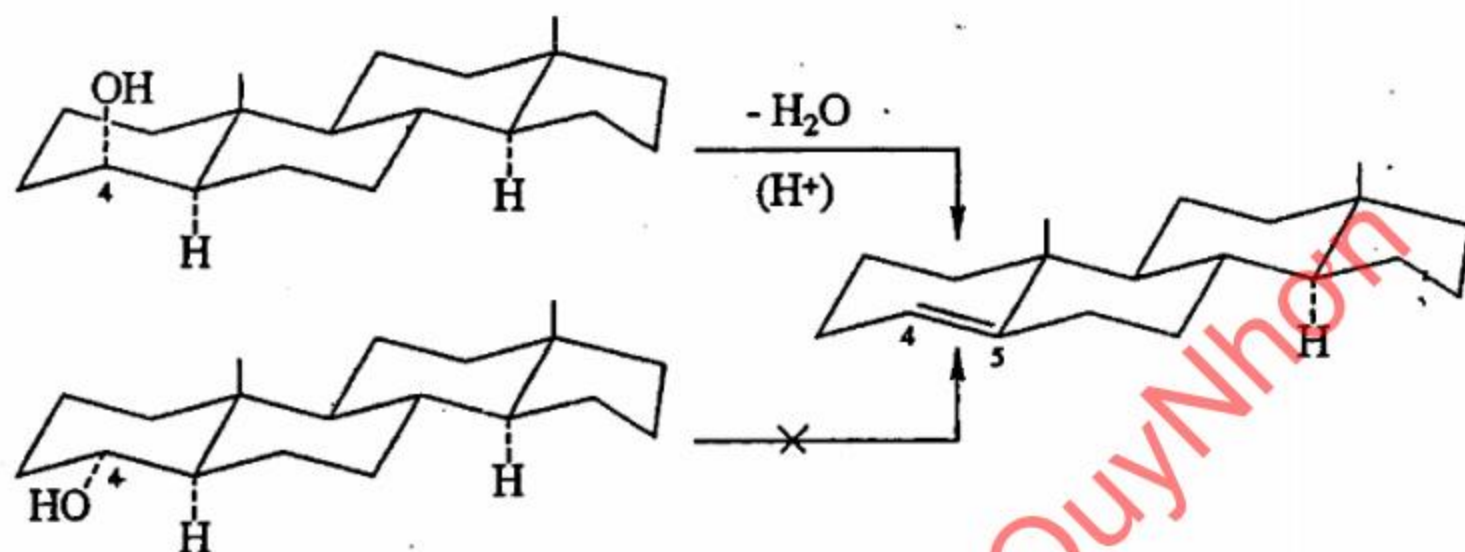
7.4.4.1. Phản ứng ester hóa

Nhóm $-OH$ ở vị trí 11 α (hướng e) phản ứng ester hóa nhanh trong khi nhóm $-OH$ ở vị trí 11 β (hướng a) trơ với phản ứng này vì bị cản trở không gian do 2 nhóm methyl góc (gắn với C_{10} , C_{13}).



7.4.4.2. Phản ứng tách loại

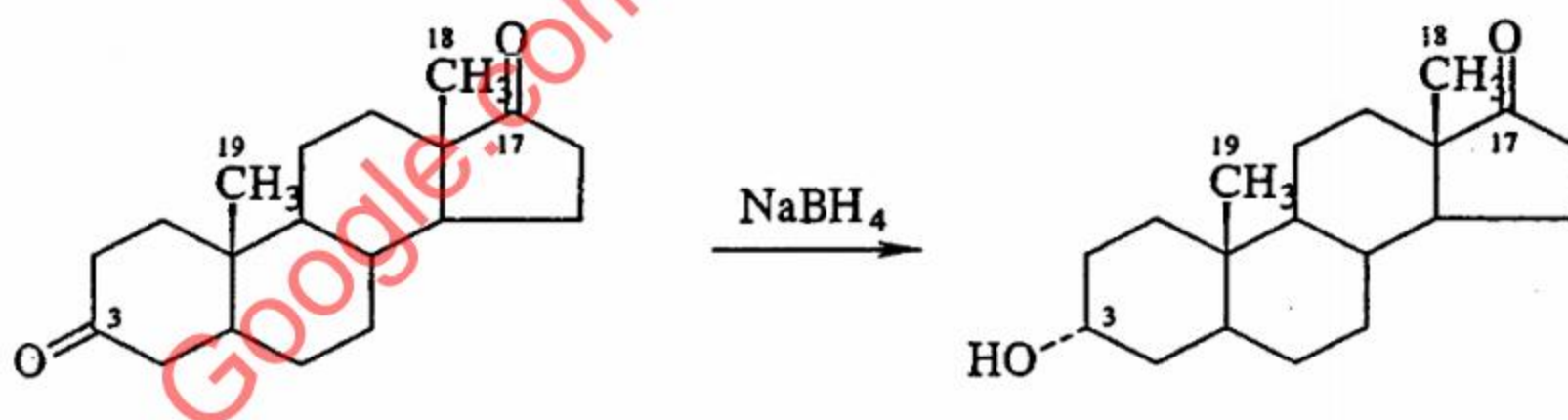
Một phân tử 5 α -steroid có một nhóm -OH ở vị trí 4 β (axial) bị loại nước dễ dàng khi có mặt acid mạnh, vì OH (4 β) và H (5 α) ở vị trí đồng phẳng và đối song, nghĩa là thỏa mãn điều kiện lập thể của phản ứng tách loại. Nếu nhóm -OH ở vị trí 4 α (equatorial) thì không xảy ra phản ứng tách loại nước, vì không thỏa mãn đòi hỏi lập thể nêu trên.



7.4.4.3. Phản ứng khử hoá

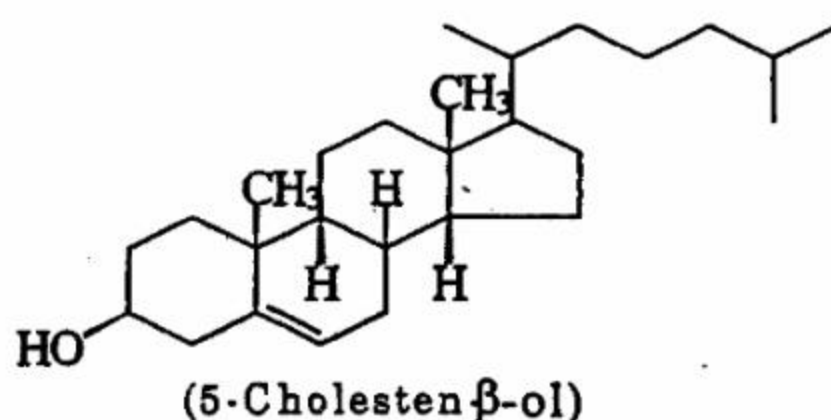
Nhóm methyl góc $^{18}\text{CH}_3$ có thể làm giảm khả năng phản ứng của nhóm $>\text{C}=\text{O}$ ở vị trí bên cạnh (C_{17}).

Ví dụ: khi tiến hành phản ứng khử hóa 1 chất steroid có 2 nhóm $>\text{C}=\text{O}$ ở vị trí 3 và 17 bằng NaBH_4 thì chỉ có nhóm $>\text{C}=\text{O}$ ở vị trí 3 bị khử, còn nhóm $>\text{C}=\text{O}$ ở vị trí 17 không bị khử.



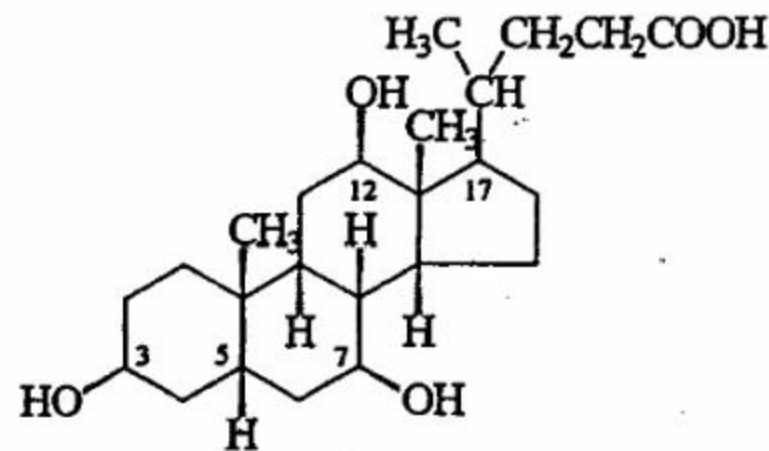
7.4.5. Một số steroid điển hình có hoạt tính sinh học

- Cholesterol:



Cholesterol có trong các mô động vật, có nhiều trong sỏi mật, là chất trung gian trong sinh tổng hợp hormon steroid, acid mật. Hàm lượng cholesterol cao trong máu sẽ gây xơ cứng động mạch, nhồi máu cơ tim.

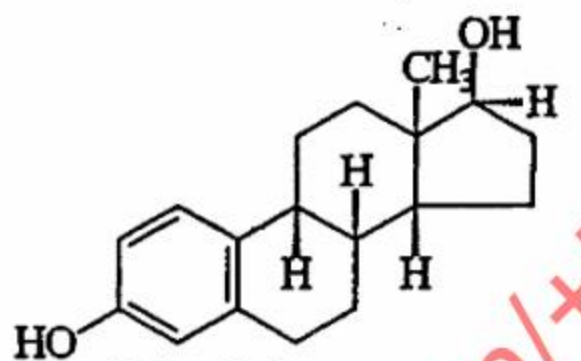
• Acid mật:



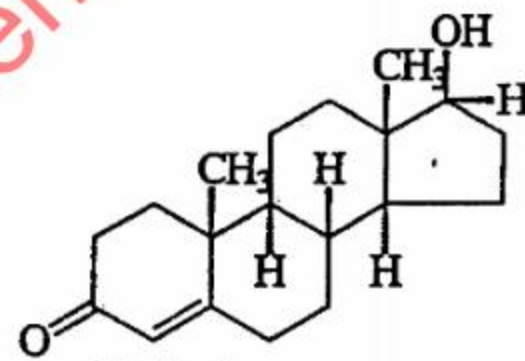
Acid cholic
Acid 3 α ,7 α ,12 α -trihydroxy-5 β -cholanic)

Acid cholic là acid có hàm lượng cao nhất thu được khi thủy phân mật người hay bò. Mật được gan tiết ra và dự trữ ở túi mật. Khi được tiết vào ruột non, mật nhũ tương hóa lipid và như vậy giúp đỡ cho quá trình tiêu hóa.

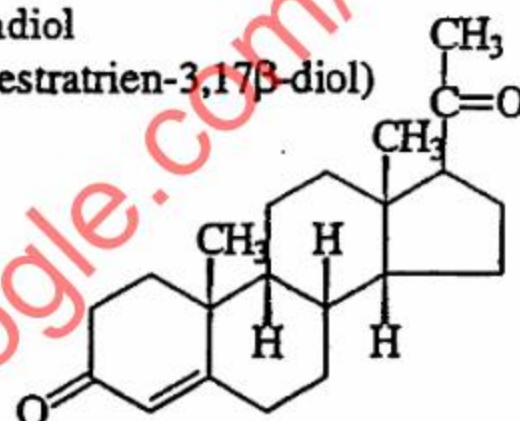
• Các hormon sinh dục:



Estradiol
(1,3,5(10)-estratrien-3,17 β -diol)



Testosteron
(17 β -hydroxy-4-androsten-3-on)

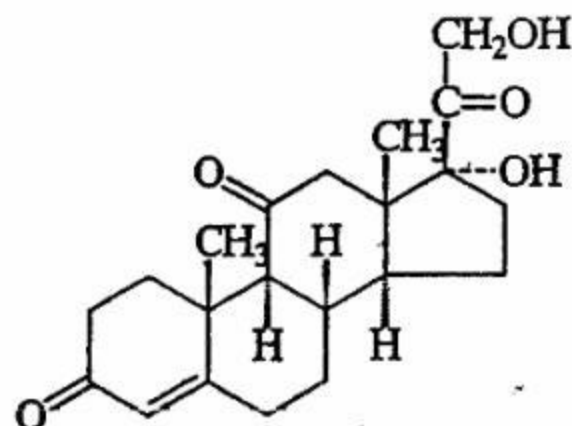


Progesteron
(4-pregnen-3,20-dion)

- Estradiol là hormon sinh dục nữ (estrogen).
- Testosteron là hormon sinh dục nam (androgen).
- Progesteron là hormon thụ thai (progestin).

• Hormon vỏ thượng thận:

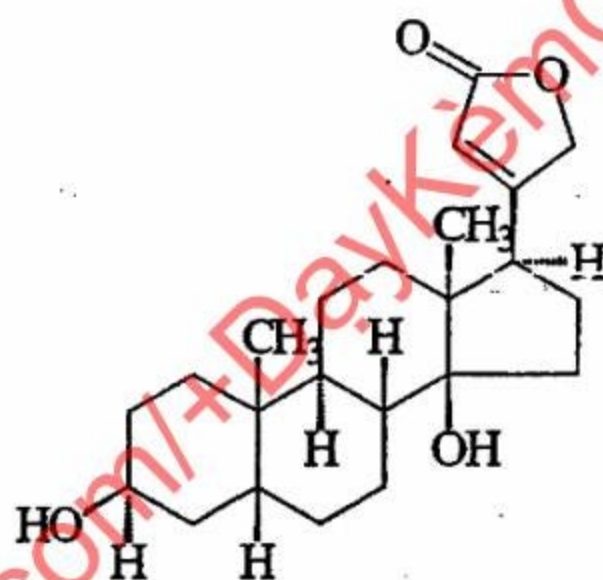
Từ vỏ thượng thận, người ta đã phân lập được 28 hormon khác nhau. Cortison là một steroid thuộc nhóm này.



(17 α ,21-dihydroxy-4-pregnen-3,11,20-trion)

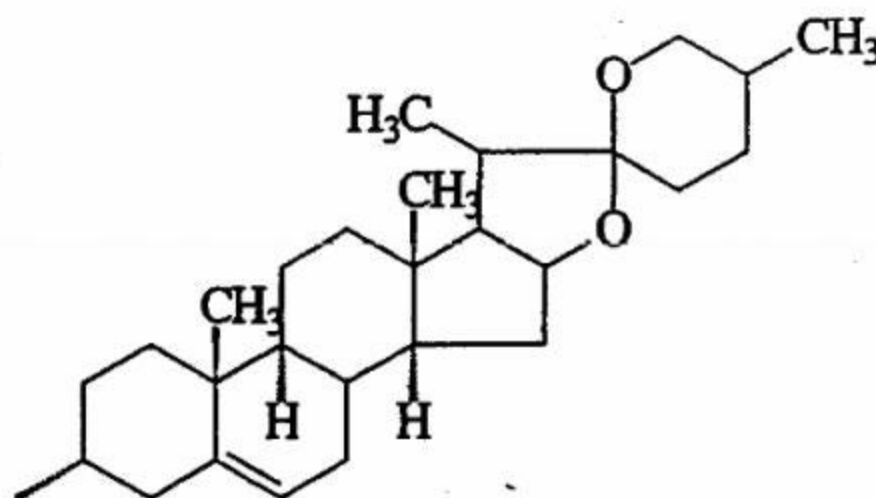
Hormon vỏ thượng thận có liên quan đến sự điều chỉnh một số lớn hoạt tính sinh học như chuyển hóa carbohydrat (glucid), protein, lipid, cân bằng nước và điện giải và các phản ứng với hiện tượng dị ứng và viêm. Sự thừa nhận hiệu quả chống viêm của cortison và lợi ích của nó trong điều trị viêm khớp vào năm 1949 đã dẫn tới việc nghiên cứu rộng lớn trong lĩnh vực này.

- Các steroid thiên nhiên quan trọng khác:



Digitoxigenin

- Digitoxigenin là một aglycon của glycosid trợ tim có trong lá cây *Digitalis purpurea* được sử dụng làm thuốc trợ tim.

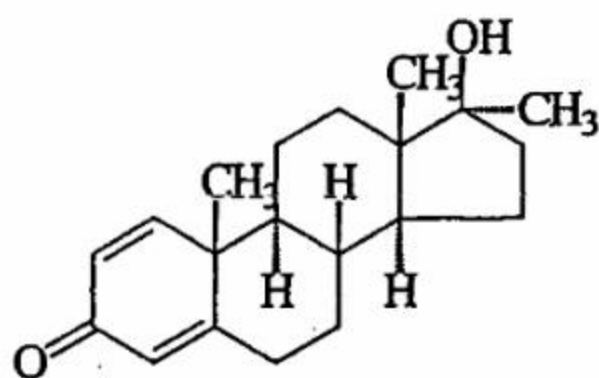


Diosgenin

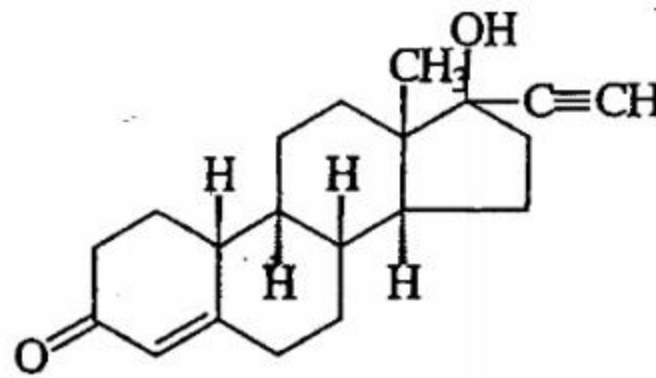
- Diosgenin có thể chiết ra từ các loài *Dioscorea*, được sử dụng làm nguyên liệu để tổng hợp cortison.

- Một số steroid tổng hợp đã được sử dụng làm thuốc:

Ví dụ:



Methandrostenolon
(Tăng dương)



Norethindron
(Thuốc uống chống thụ thai)

7.4.6. Về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học của steroid

Từ các steroid điển hình đã nêu trên, có thể nêu một vài nhận xét về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học như sau:

- Các estrogen (hormon sinh dục nữ) có vòng A là vòng thơm và một nhóm OH phenol ở vị trí 3.
- Các androgen (hormon sinh dục nam) không có mạch nhánh ở vị trí 17 và có nhóm chức chứa oxy (ceton, alcol) ở vị trí 3, 17.
- Các progestin (hormon thụ thai) có nhóm chức chứa oxy ở vị trí 3, 20 và liên kết kép ở vị trí 4.
- Các corticosteroid (hormon vỏ thượng thận) thường có một liên kết kép ở vị trí 4 và các nhóm chức chứa oxy (ceton, alcol) ở vị trí 3, 11, 20, 21, đôi khi ở vị trí 17. Nhóm ceton hoặc -OH ở vị trí 11 là đặc trưng của nhóm này.
- Các heterosid trư tìm đặc trưng bởi cấu hình cis của các vòng A/B và C/D; chức alcol có hướng β ở vị trí 3, 14 và chức lacton chưa no ở vị trí 17.

Chương 8

HYDROCARBON TERPENIC VÀ DẪN CHẤT

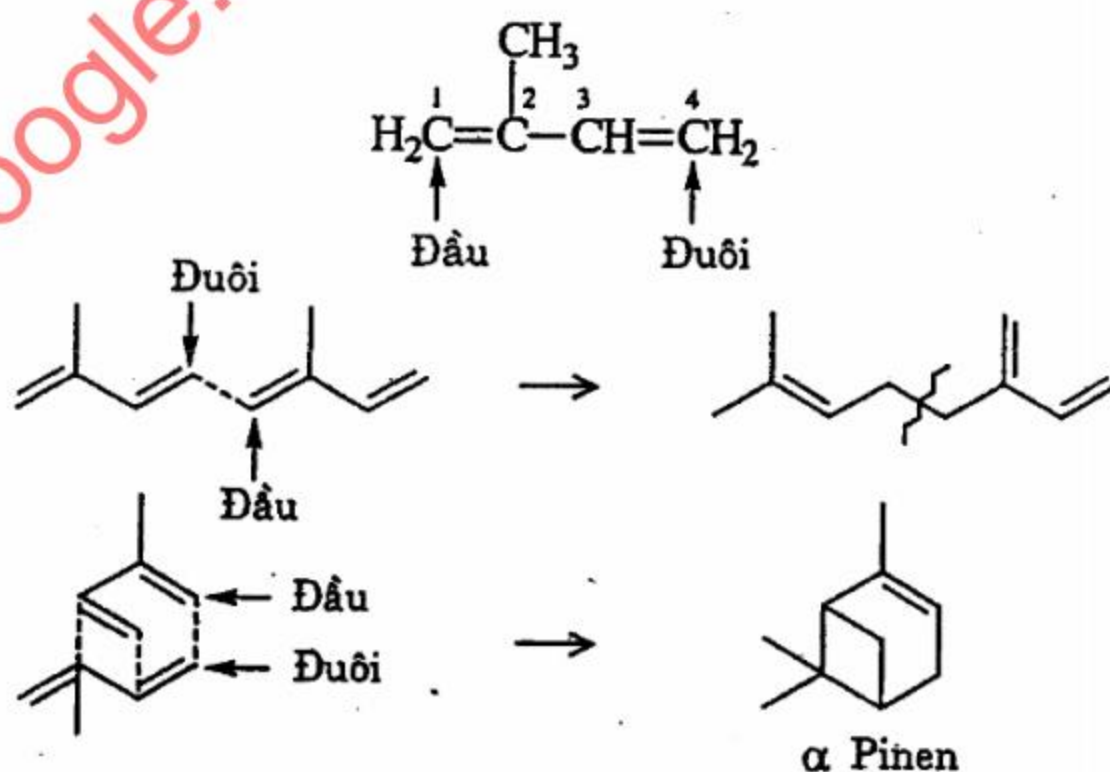
MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại terpen.
2. Trình bày được cấu tạo, hóa tính của limonen.
3. Trình bày được cấu tạo của các dẫn chất alcol của monoterpen 1 vòng có nhiều ứng dụng trong ngành Dược là menthol, terpin và eucalyptol.
4. Trình bày được cấu tạo và hóa tính của α -pinen và β -pinen.
5. Trình bày được cấu tạo của một số dẫn chất monoterpen 2 vòng có nhiều ứng dụng là borneol, isoborneol, camphor.

8.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Hydrocarbon terpenic (terpen) là những hydrocarbon chưa no, có công thức chung là $(C_5H_8)_n$ ($n = 2, 3, 4, 6, 8 \dots n$).

Có thể nhận xét là tất cả các terpen đều có quan hệ họ hàng, mặc dù có sự khác nhau bề ngoài về cấu trúc khá rõ ràng. Theo quy tắc isopren, terpen có thể xem như nảy sinh từ sự "cộng hợp đầu - đuôi" của các đơn vị isopren (C_5H_8):



Cần chú ý rằng quy tắc isopren là một hình thức thuận tiện giúp cho việc xác định cấu trúc mới, còn bản thân isopren không phải là tiền chất sinh học của các terpen. Trong sinh tổng hợp terpen, các tiền chất là 2 chất tương đương isopren là isopentenyl pyrophosphat và dimethyl allyl pyrophosphat.

Phân loại terpen theo số đơn vị isopren có trong phân tử:

$(C_5H_8)_2 = C_{10}H_{16}$	Monoterpen
$(C_5H_8)_3 = C_{15}H_{24}$	Sesquiterpen
$(C_5H_8)_4 = C_{20}H_{32}$	Diterpen
$(C_5H_8)_5 = C_{25}H_{40}$	Sesterterpen
$(C_5H_8)_6 = C_{30}H_{48}$	Triterpen
v.v...	

- Terpenoid là các dẫn xuất chứa oxy của terpen như các alcol, aldehyd, ceton, epoxid và acid.

Các terpenoid có cùng số carbon với các terpen tương ứng, vì vậy, ta có các hợp chất monoterpenoid, sesquiterpenoid, diterpenoid, triterpenoid...

- Nguồn gốc thiên nhiên: terpen và terpenoid tồn tại phổ biến trong thiên nhiên: trong tinh dầu tách được từ các bộ phận thực vật khác nhau (hoa, lá, gỗ...).

Để thu được tinh dầu, có thể dùng phương pháp cất kéo với hơi nước hoặc chiết bằng các dung môi hữu cơ.

8.2. MONOTERPEN ($C_{10}H_{16}$)

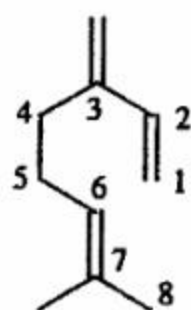
Monoterpen là loại terpen mà phân tử của chúng chứa 2 đơn vị isopren (C_5H_8)₂.

Có 3 loại monoterpen:

- Monoterpen mạch hở (có 3 liên kết đôi).
- Monoterpen 1 vòng (có 2 liên kết đôi).
- Mono terpen 2 vòng (có 1 liên kết đôi).

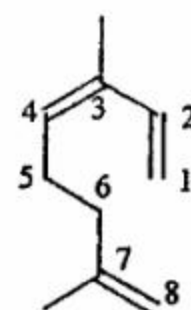
8.2.1. Monoterpen mạch hở và dẫn chất

- Trong thiên nhiên có thấy 2 chất monoterpen mạch hở là myrcen và ocimen. Myrcen có trong tinh dầu *Myrcia acris* và các tinh dầu khác. Ocimen có trong tinh dầu lá húng (*Ocimum basilicum*) và các cây khác:



Myrcen

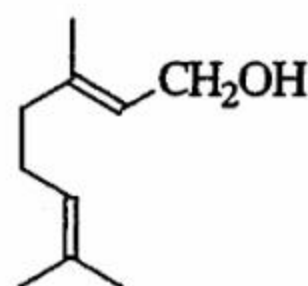
(3-methylen-7-methyl-1,6-octadien)



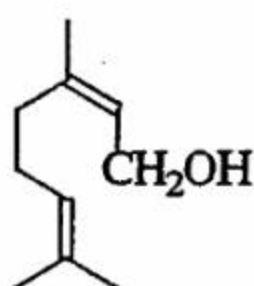
Ocimen

(3,7-dimethyl-1,3,7-octatrien)

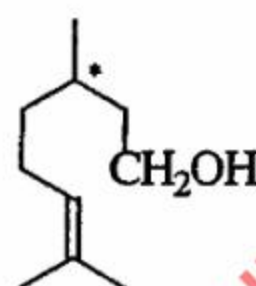
- Các dẫn xuất đáng chú ý của monoterpen mạch hở là các alcol (geraniol, nerol, citronelol và linalol) và các aldehyd (geranial, neral, citronelal):



Geraniol



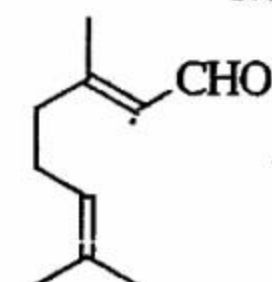
Nerol



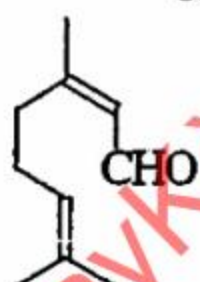
Citronelol



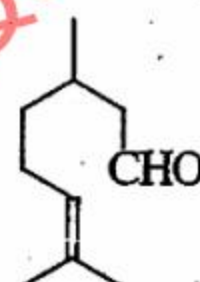
Linalol



Geranial



Neral



Citronelal

- Geraniol và nerol là hai đồng phân hình học:
 - + Geraniol là dạng *trans* và có nhiều trong tinh dầu sả, hoa hồng và geranium; nerol là dạng *cis* và có trong tinh dầu neroli.
 - + Citronelol có nguyên tử carbon số 3 bất đối xứng, nên có hai đồng phân quang học. Đồng phân hữu tuyến có trong tinh dầu sả, đồng phân tả tuyến có trong tinh dầu hoa hồng, hỗn hợp racemic có trong tinh dầu geranium.
 - + Linalol là một alcol bậc 3, đồng phân của geraniol và nerol. Linalol có một nguyên tử carbon bất đối xứng nên có 2 đồng phân đối quang: đồng phân tả tuyến có trong tinh dầu mùi, long não; còn đồng phân hữu tuyến có trong tinh dầu cam.
 - + Geranial (còn gọi là citral a), neral (còn gọi là citral b) có nhiều trong tinh dầu sả, tinh dầu chanh, màng tang.
 - + Citronelal có trong tinh dầu sả, tinh dầu hoa hồng.

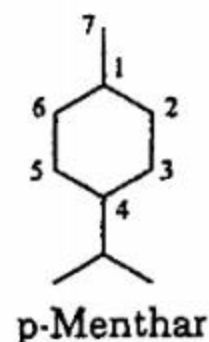
8.2.2. Monoterpen 1 vòng và dẫn chất

Monoterpen 1 vòng được coi là dẫn chất của một hydrocarbon no là p-menthan (1-methyl-4-isopropyl cyclohexan), $C_{10}H_{20}$.

Monoterpen 1 vòng có công thức $C_{10}H_{16}$, do đó là các menthadien.

Về lý thuyết có thể có 14 menthadien, trong thiên nhiên đã tìm thấy 7 chất.

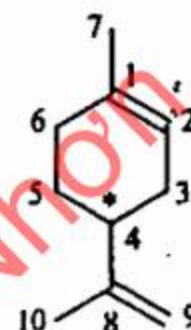
Sau đây ta xét một chất menthadien điển hình là limonen.



8.2.2.1. Limonen (p-mentha-1,8-dien) .

a. Tính chất vật lý

Limonen là một trong số các terpen phổ biến nhất. Limonen có nguyên tử carbon số 4 là carbon bất đối, vì vậy có 2 đồng phân đối quang và dạng racemic:



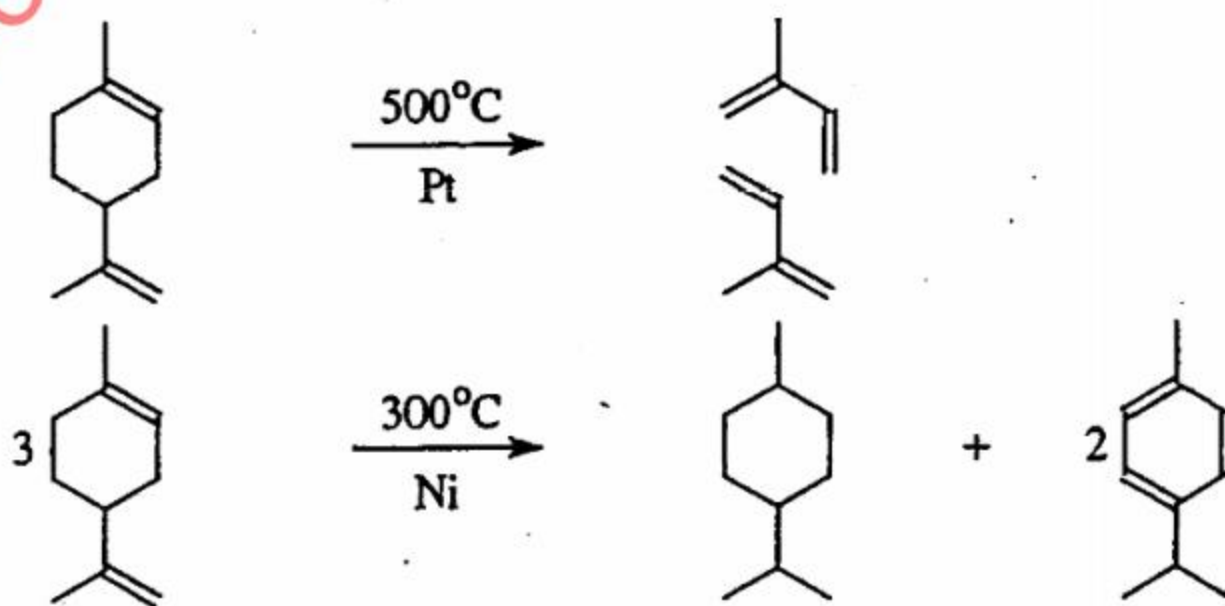
- Limonen hữu tuyến là chất lỏng điểm sôi 175°C , $[\alpha] = +125^{\circ}$, có trong tinh dầu chanh, cam. Limonen tả tuyến có điểm sôi 176°C , $[\alpha] = -125^{\circ}$, có trong tinh dầu thông lá kim.
- Limonen racemic có trong tinh dầu nhựa thông. Limonen racemic còn được gọi là dipenten vì có thể nhận được bằng phản ứng trùng hiệp 2 phân tử isopren ở 280°C .

Limonen là chất lỏng không màu, mùi chanh.

b. Tính chất hóa học

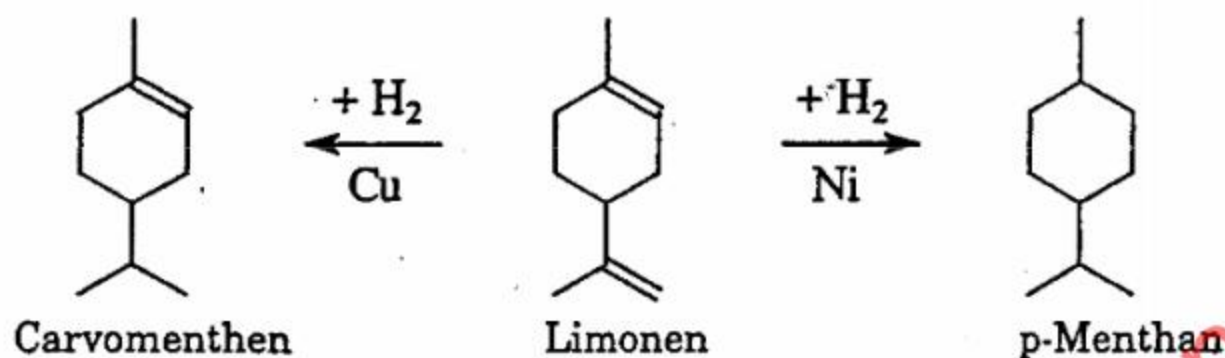
Tính chất hóa học của limonen do 2 liên kết đôi quyết định, mức độ hoạt động của mỗi liên kết đôi khác nhau. Sau đây là một số phản ứng chính:

- Tác dụng của nhiệt và chất xúc tác: ở 500°C , có Pt làm xúc tác thì phân tử limonen bị bẻ gãy thành 2 phân tử isopren; còn ở 300°C , xúc tác là Ni, sẽ xảy ra phản ứng chuyển 3 phân tử limonen thành 1 phân tử p-menthan và 2 phân tử p-cymen:

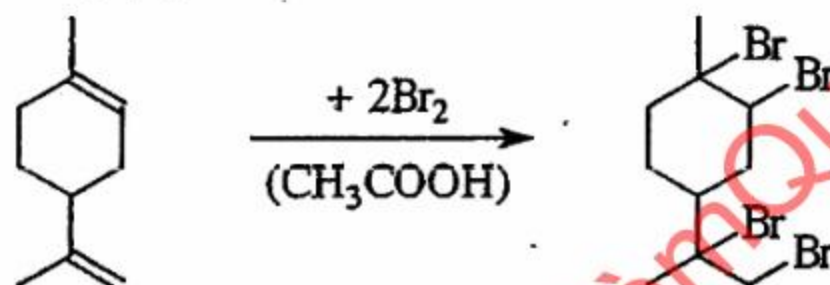


- Phản ứng cộng hợp: tùy theo điều kiện dung môi và xúc tác sử dụng, limonen có thể bị bão hòa một hay cả hai liên kết đôi, thường liên kết đôi ngoài vòng dễ no hóa hơn:

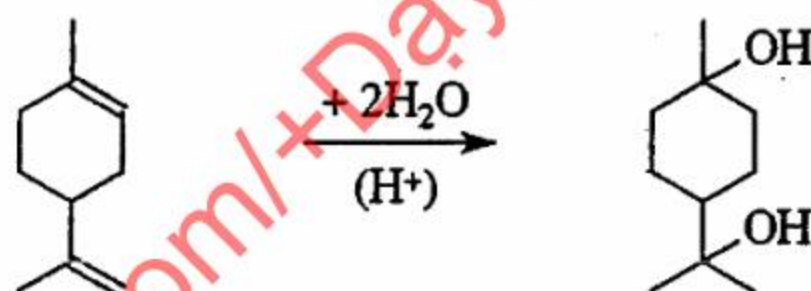
- + Cộng hợp hydro: với xúc tác Cu, chỉ dây nối đôi ngoài vòng bị bão hòa, còn xúc tác Ni gây ra sự hydro hóa hoàn toàn:



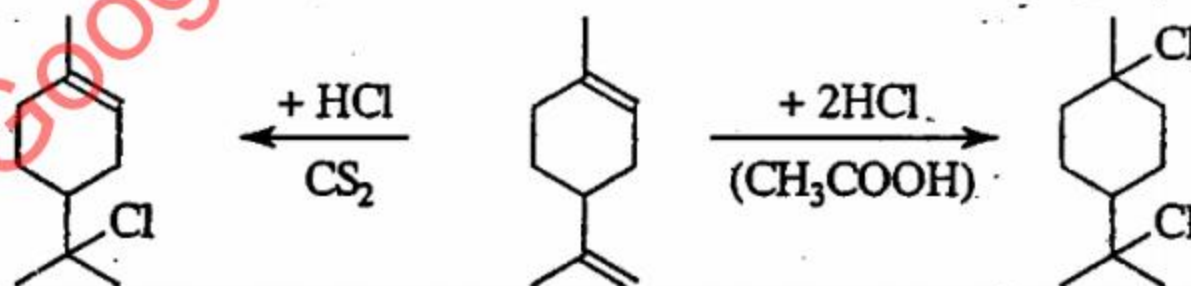
- + Cộng hợp brom: trong môi trường acid acetic, 2 phân tử bão hòa 2 liên kết kép tạo ra 1,2,8,9-tetrabromolimonen:



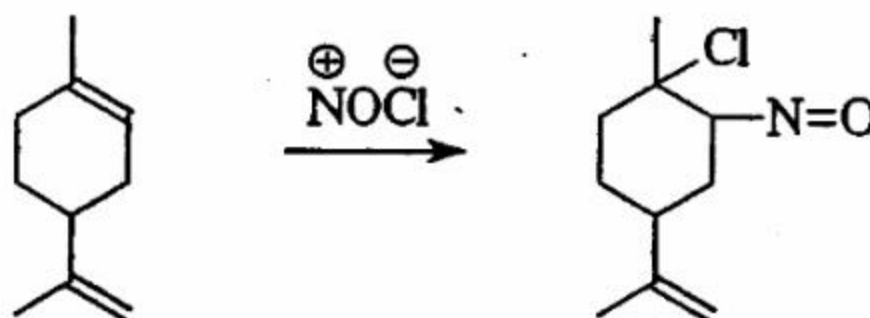
- + Cộng hợp nước: (+) limonen cộng hợp nước với sự có mặt của acid tạo thành cis-terpin:



- + Cộng hợp HCl: tùy theo dung môi sử dụng, phản ứng xảy ra khác nhau: trong carbon disulfid, phản ứng cộng chỉ ở liên kết đôi ngoài vòng; còn trong acid acetic thì cả hai liên kết đôi tham gia phản ứng:



- + Cộng hợp nitrosyl clorid: chỉ xảy ra ở liên kết đôi trong vòng:



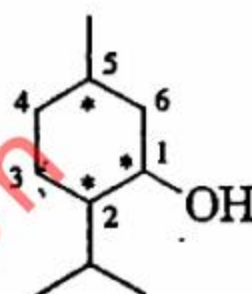
Sản phẩm tạo thành là chất kết tinh, trong cloroform cho màu xanh, do đó phản ứng này được dùng để xác định terpen.

8.2.2.2. Các dẫn chất alcol của monoterpen 1 vòng:

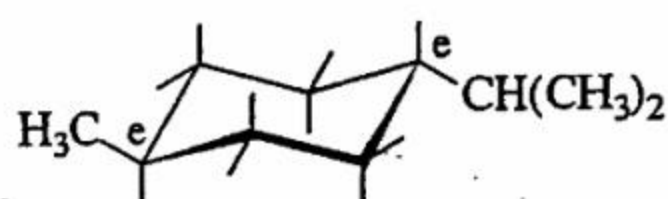
Có thể kể các dẫn chất alcol terpenic 1 vòng quan trọng là: menthol (monoalcol), terpin (diol) và eucalyptol (ether-oxyd):

- **Menthol** (2-isopropyl-5-methylcyclohexanol; tên theo khung p-menthan là p-menthan-3-ol) là dẫn chất monoalcol của p-menthan.

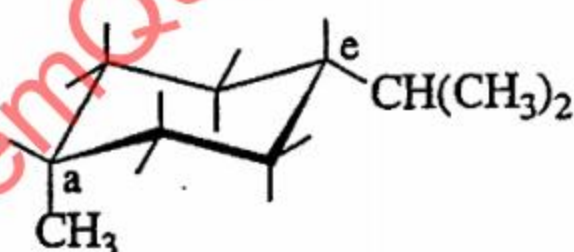
Phân tử menthol có 3 carbon bất đối (C_1, C_3, C_4), do đó có $2^3 = 8$ chất hoạt quang (4 cặp đối quang) và 4 racemic tương ứng.



4 cặp đối quang của menthol thuộc hai nhóm, tùy theo chúng được xuất phát từ dạng *cis* hay *trans* của p-menthan:



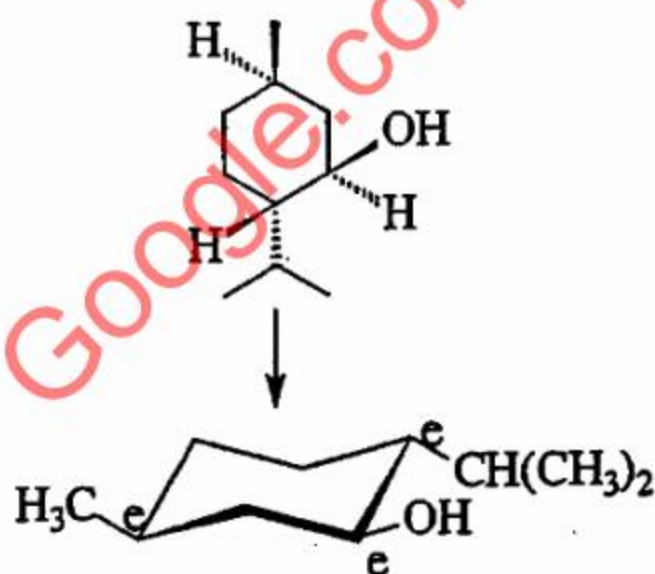
trans-p-Menthan (e)(e)



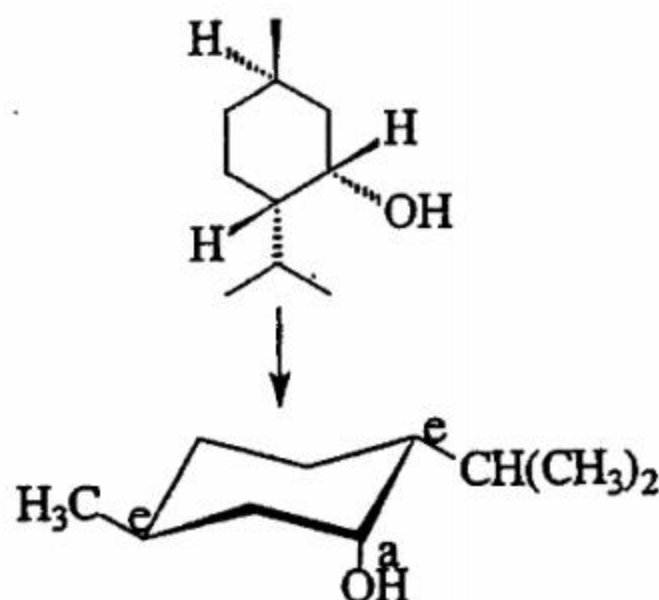
cis - p-Menthan (a)(e)

- Cấu hình và cấu dạng của 4 menthol racemic:

+ Dẫn xuất của *trans* p-menthan: menthol và neomenthol

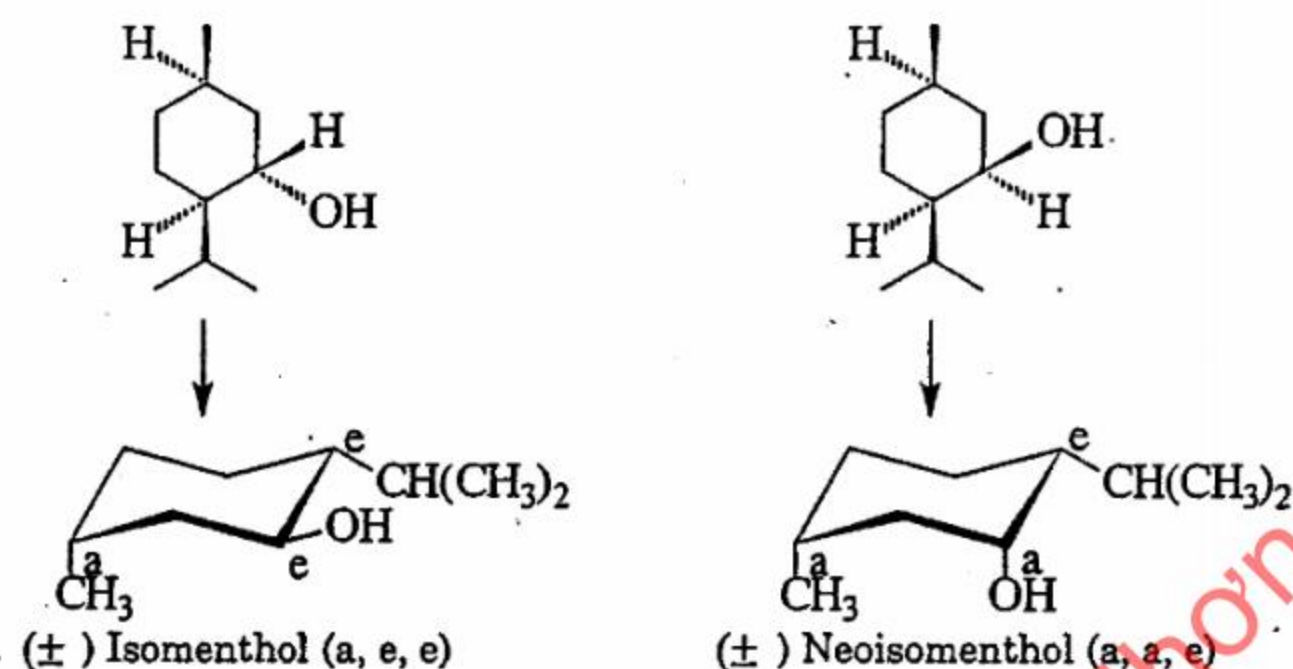


(±) Menthol (e, e, e)



(±) Neomenthol (e, a, e)

+ Dẫn xuất của *cis* p-menthan: isomenthol và neoisomenthol



Ta thấy rằng, dĩ nhiên vòng cyclohexan có cấu dạng ghế; gốc isopropyl có thể tích lớn, luôn chiếm vị trí (e) và do đó xác định vị trí nhóm methyl ở menthol và neomenthol là (e); còn vị trí nhóm methyl ở isomenthol và neoisomenthol là (a).

Nhóm -OH chiếm vị trí (e) trong menthol và isomenthol và chiếm vị trí (a) trong neomenthol và neoisomenthol.

- Nguồn gốc thiên nhiên:

Trong thiên nhiên, menthol ở dạng tinh thể, là thành phần chính của tinh dầu bạc hà (*Mentha piperita* và *Mentha arvensis*).

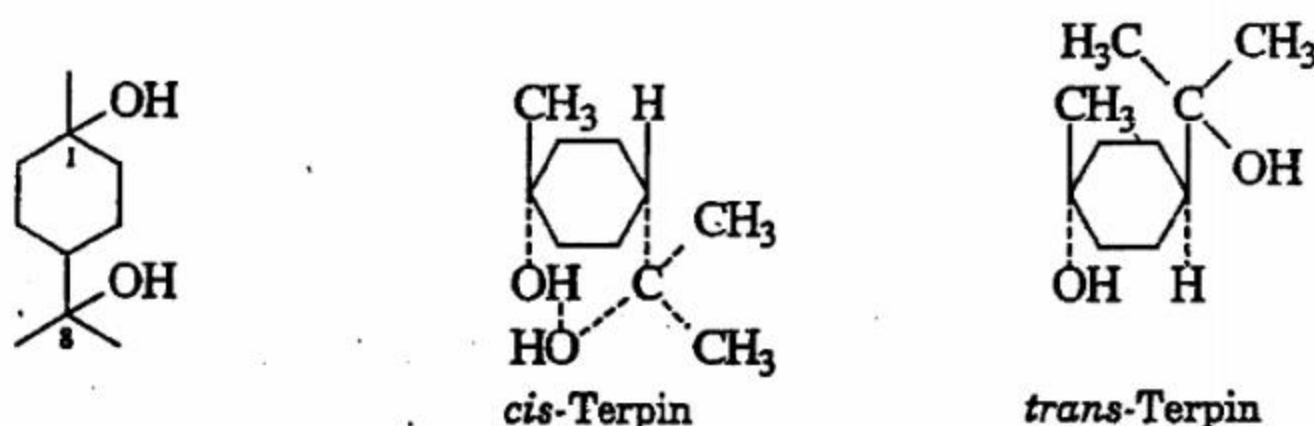
Tinh dầu bạc hà thường chứa từ 30-40 % menthol.

Có thể điều chế menthol bằng cách cất lấy tinh dầu bạc hà rồi để lạnh, menthol sẽ kết tinh.

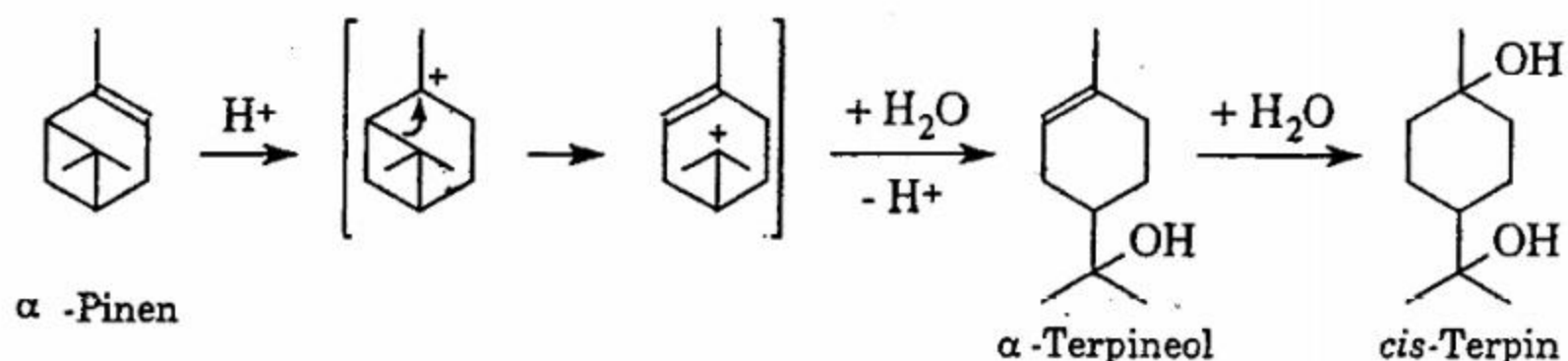
Menthol thiên nhiên là chất kết tinh, điểm chảy 43°C , $[\alpha]_D = -49^{\circ}$, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ. Menthol có nhóm chức alcol bậc 2, có tham gia phản ứng tạo ester hoặc bị oxy hóa tạo thành menthon.

Menthol có tác dụng sát trùng, được dùng trong sản xuất thuốc đánh răng và làm chất thơm trong công nghiệp thực phẩm.

• **Terpin** (p-menthan-1,8-diol) là một diol của p-menthan. Terpin có 2 dạng đồng phân *cis* và *trans*; dạng *cis* bền hơn vì có liên kết hydro nội phân tử:



- Điều chế: phương pháp công nghiệp để sản xuất terpin là hydrat hóa pinen có trong tinh dầu thông với acid sulfuric loãng:



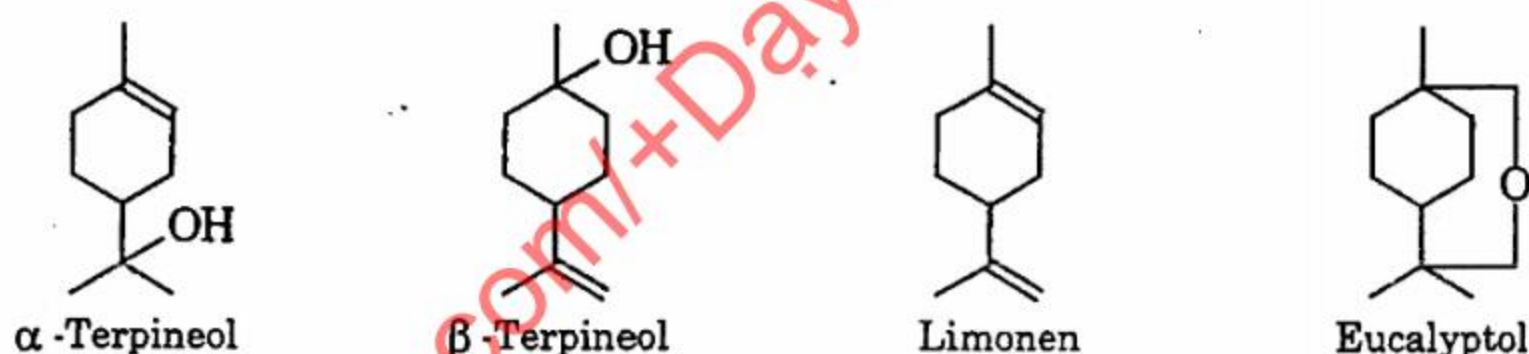
- Tính chất:

- + cis-terpin là chất kết tinh không màu, điểm chảy 105°C , không tan trong nước, tan trong alcol. cis-Terpin gắn với 1 phân tử nước tạo thành terpin hydrat, chảy ở $115 - 117^\circ\text{C}$, được quy định là loại được dùng.

- + trans-terpin là chất kết tinh, điểm chảy $156 - 158^\circ\text{C}$.

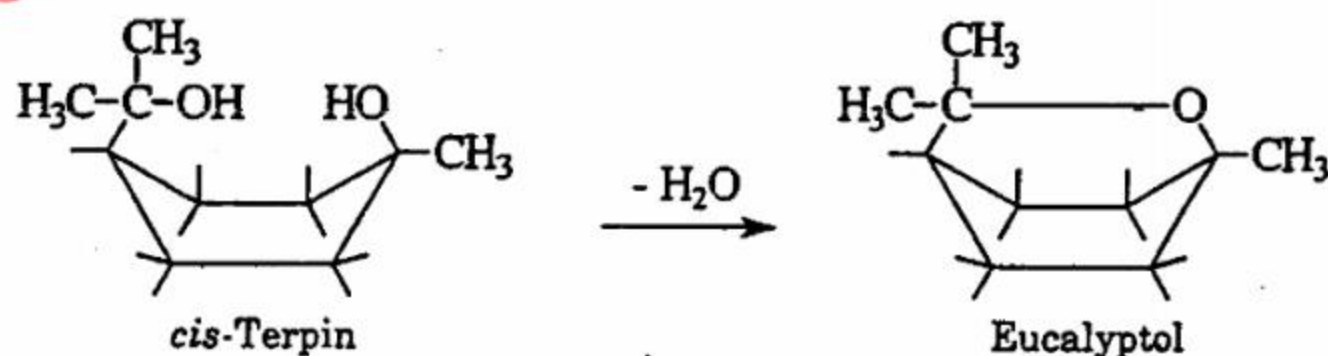
Terpin không hoạt quang vì phân tử có mặt phẳng đối xứng.

- + Dưới tác dụng của acid sulfuric và acid phosphoric, terpin bị tách loại nước và tùy số nhóm $-OH$ tham gia tách loại mà thu được một trong 4 sản phẩm sau, nhưng thường thu được một hỗn hợp cả 4 chất (α -terpineol, β -terpineol, limonen, eucalyptol).



Terpin có tác dụng chữa ho long đờm. Terpeneol được dùng trong ngành hương liệu.

- **Eucalyptol** (còn gọi là cineol) là ether-oxyd nội của cis-terpin. Cấu trúc của dạng vòng là dạng thuyền:

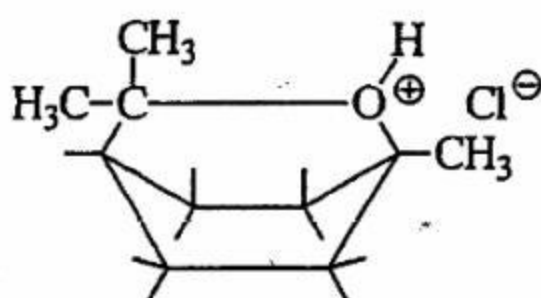


Eucalyptol có trong tinh dầu bạch đàn, chè đồng.

Là chất lỏng không màu, mùi long não, điểm sôi 170°C . Eucalyptol rất bền với các tác nhân hóa học.

Với acid hydrocloric, hydrobromic và các acid khác, eucalyptol tạo thành muối oxoni bền vững ở môi trường khan nước.

Ví dụ:



Eucalyptol có tác dụng sát trùng đường hô hấp.

8.2.3. Monoterpen 2 vòng và dẫn chất

Terpen 2 vòng được phân loại thành 7 nhóm chính, theo khung của các hydrocarbon no 2 vòng sau đây:



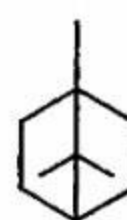
Thuyan



Caran



Pinan



Bornan (camphan)



Isocamphan



Fenchan

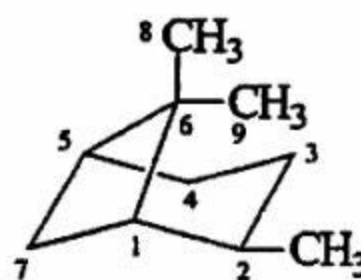
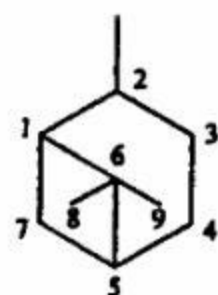


Isobornilan

Sau đây chúng ta chỉ khảo sát một vài terpen và dẫn chất thuộc nhóm pinan, bornan và isocamphan.

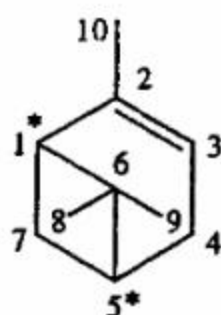
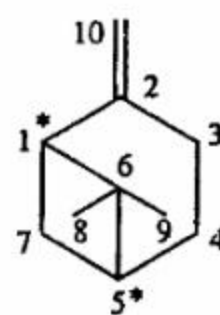
8.2.31. Nhóm pinan

Công thức cấu tạo và cách đánh số của pinan như sau:



Pinen là đại diện chính của các terpen 2 vòng nhóm pinan.

Pinen có 2 dạng đồng phân: α -pinen và β -pinen.

 α -Pinen β -Pinen

Mỗi đồng phân trên đều có 2 carbon bất đối (C_1 và C_5), nhưng chúng nối với nhau bằng một cầu carbon, do đó chúng phụ thuộc vào nhau và phân tử ở vào tình trạng bất đối đồng nhất và mỗi đồng phân chỉ có 2 chất đối quang và 1 hỗn hợp racemic.

Trong tinh dầu thông, α -pinen chiếm 65 - 90%, β -pinen chiếm 5 - 20%.

Có thể điều chế pinen như sau: nhựa thông húng được từ vết chích vỏ cây thông, đem trộn với natri carbonat rồi cất kéo bằng hơi nước, thu được tinh dầu thông, bã còn lại là tùng hương (colophan), cất phân đoạn tinh dầu thông sẽ thu được α -pinen và β -pinen.

a. **Danh pháp:** quy định của danh pháp quốc tế về cách đánh số và gọi tên những hydrocarbon 2 vòng có 2 nguyên tử carbon chung như sau:

- Cách đánh số: đánh số bắt đầu từ nguyên tử carbon thuộc một trong hai đầu cầu, ưu tiên đầu cầu nào có mang nhóm thế hoặc gần nhóm thế nhất. Số 1 dành cho carbon đầu cầu đã chọn và đánh số tiếp theo cho những carbon nằm trên mạch carbon dài nhất dẫn tới carbon đầu cầu thứ hai. Từ đó lại hướng về đầu cầu thứ nhất, tiếp tục đánh số cho những carbon trên mạch nào dài hơn cả trong 2 mạch còn lại, sau đó đến carbon của mạch thứ ba.
- Cách đọc tên: đọc tên các nhóm thế trước, rồi đến từ bicyclo với các con số xếp theo thứ tự từ lớn đến nhỏ viết trong dấu ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon trên mỗi mạch, không kể hai carbon ở hai đầu cầu và cuối cùng là hydrocarbon tương ứng mạch chính và tên các nhóm chức khác.

Ví dụ: α -pinen được đọc tên theo danh pháp là 2,6,6-trimethyl-bicyclo [3,1,1]-2-hepten.

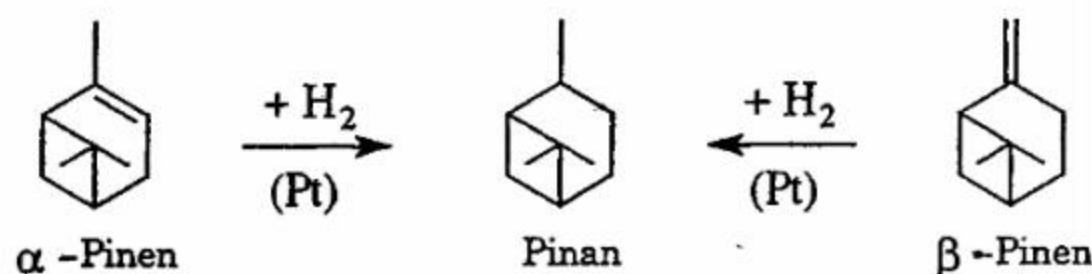
b. **Tính chất:**

- Lý tính: các pinen đều là chất lỏng, mùi đặc biệt. α -pinen sôi ở 155 - 156°C, $\alpha_D = \pm 51^\circ$, $d_4^{20} = 0,8590$; β -pinen sôi ở 164 - 166°C, $\alpha_D = \pm 22^\circ$, $d_4^{20} = 0,8662$.

Các pinen không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.

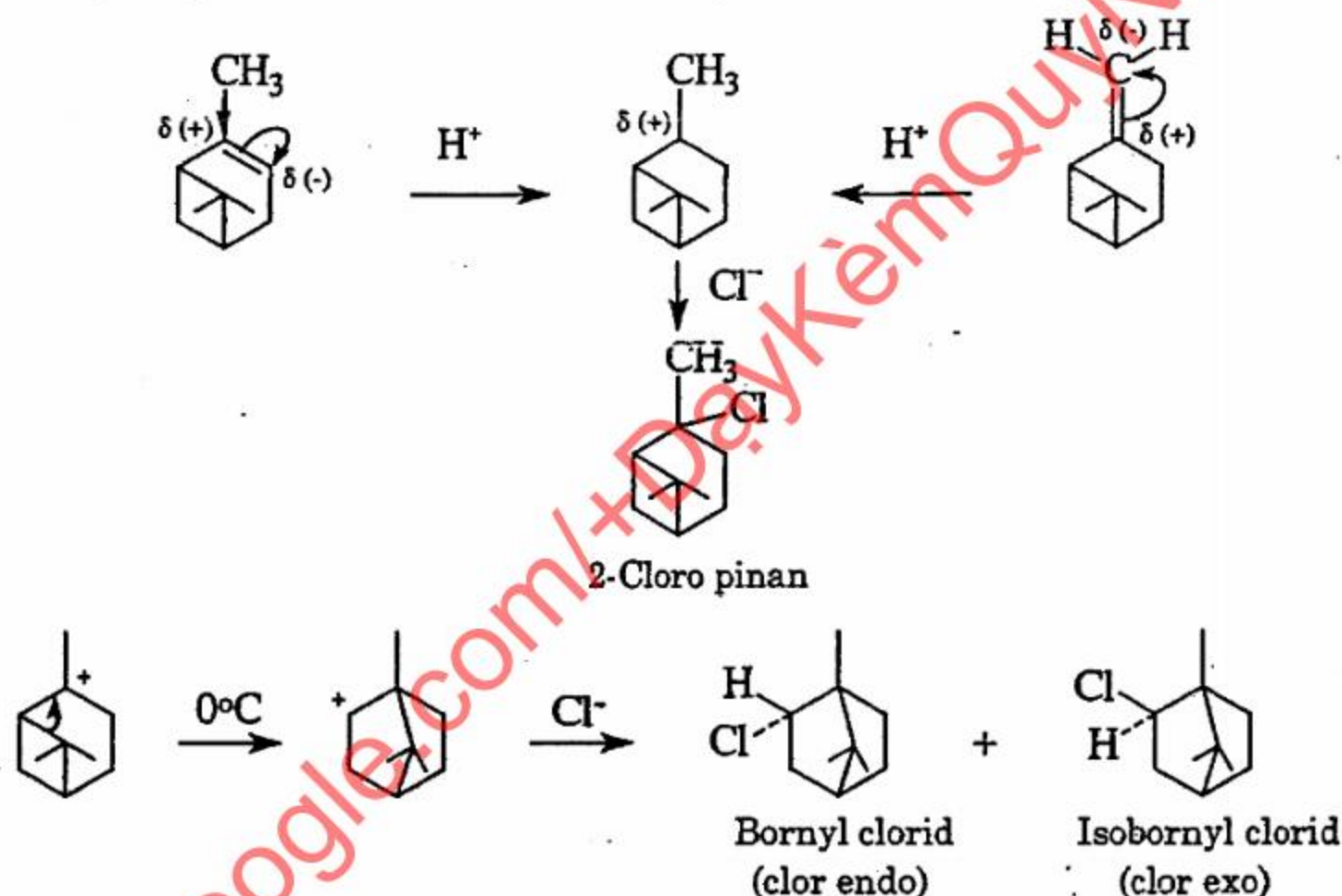
- Hóa tính: các pinen có liên kết đôi $C=C$, nên tham gia các phản ứng cộng hợp đơn giản, bão hòa liên kết đôi và phản ứng cộng hợp phức tạp làm biến đổi cấu tạo phân tử.

- + Cộng hợp hydro: với sự có mặt của xúc tác như Pt, α - và β -pinen đều bị hydro hóa liên kết đôi tạo thành pinan:



- + Cộng hợp hydroclorid (HCl):

Ở nhiệt độ -15°C , α - và β -pinen tác dụng với HCl khan đều tạo thành 2-cloropinane, phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái điện tử: trước hết, proton H^+ tấn công vào C_3 của đồng phân α và C_{10} của đồng phân β là các trung tâm tích một phần điện âm để cùng tạo thành một carbocation có điện tích dương ở C_2 , sau đó ion Cl^- gắn vào C_2 để tạo 2-cloropinane:

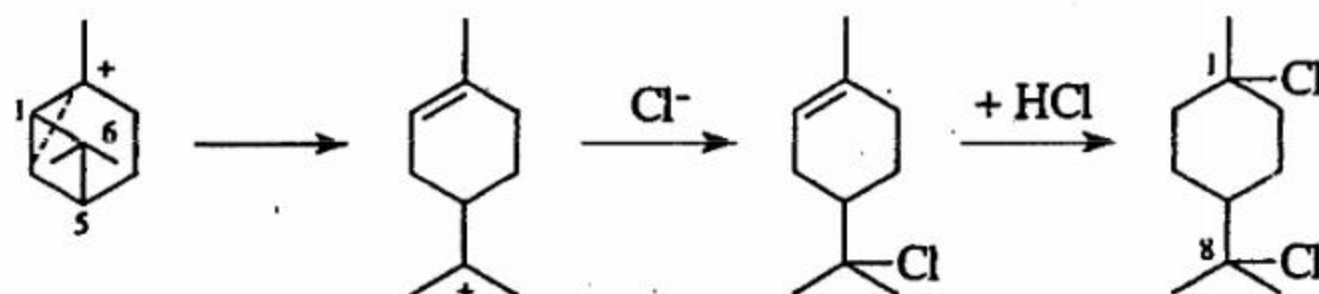


Nếu trong quá trình cộng hợp, nhiệt độ được nâng lên tới 0°C thì carbocation hai vòng 6 - 4 cạnh trung gian nêu trên sẽ biến dạng thành carbocation hai vòng 6 - 5 cạnh ít "căng" hơn và ion Cl^- sẽ gắn vào carbon tích điện dương tạo thành bornyl clorid (cấu dạng thuyền và có nguyên tử Cl ở hướng axial) và một lượng nhỏ đồng phân isobornyl clorid (cấu dạng thuyền có nguyên tử Cl ở hướng equatorial).

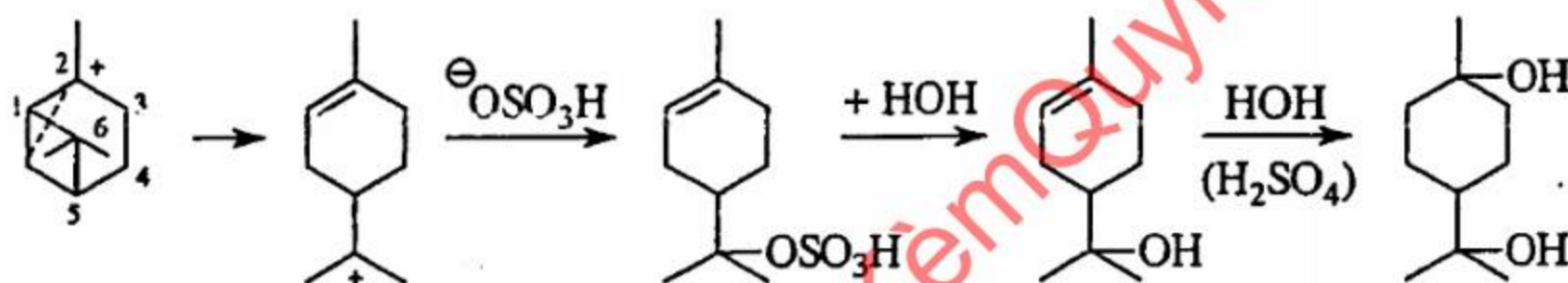
Quá trình phản ứng nêu trên, chuyển α -pinen thành bornyl clorid gọi là chuyển vị Wagner - Meerwein.

Nếu môi trường phản ứng không khan, nghĩa là với sự có mặt của nước thì pinen cộng hợp với 2 phân tử HCl, kèm theo sự phá vỡ vòng nhỏ, tạo thành 1,8-dicloro-p-menthan. Cơ chế phản ứng được giải thích như sau:

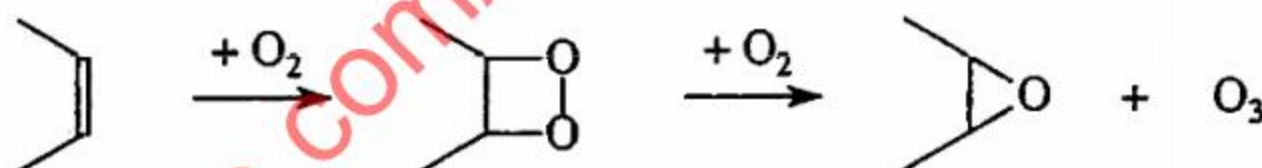
Carbocation trung gian tạo thành do sự tấn công của proton H^+ vào pinen, trong môi trường nước thì cầu carbon C_1-C_6 bị gãy, cặp điện tử chuyển vị tạo liên kết đôi trong vòng, điện tích dương xuất hiện trên chuỗi nhánh isopropyl, ion Cl^- gắn vào đó, rồi phân tử HCl thứ hai bão hòa liên kết đôi mới tạo thành, cho sản phẩm phản ứng:



Với acid vô cơ khác như H_2SO_4 loãng, cơ chế xảy ra tương tự, sản phẩm cộng hợp của pinen với H_2SO_4 sẽ thủy phân tạo thành 1,8-dihydroxy-p-menthan (terpin):

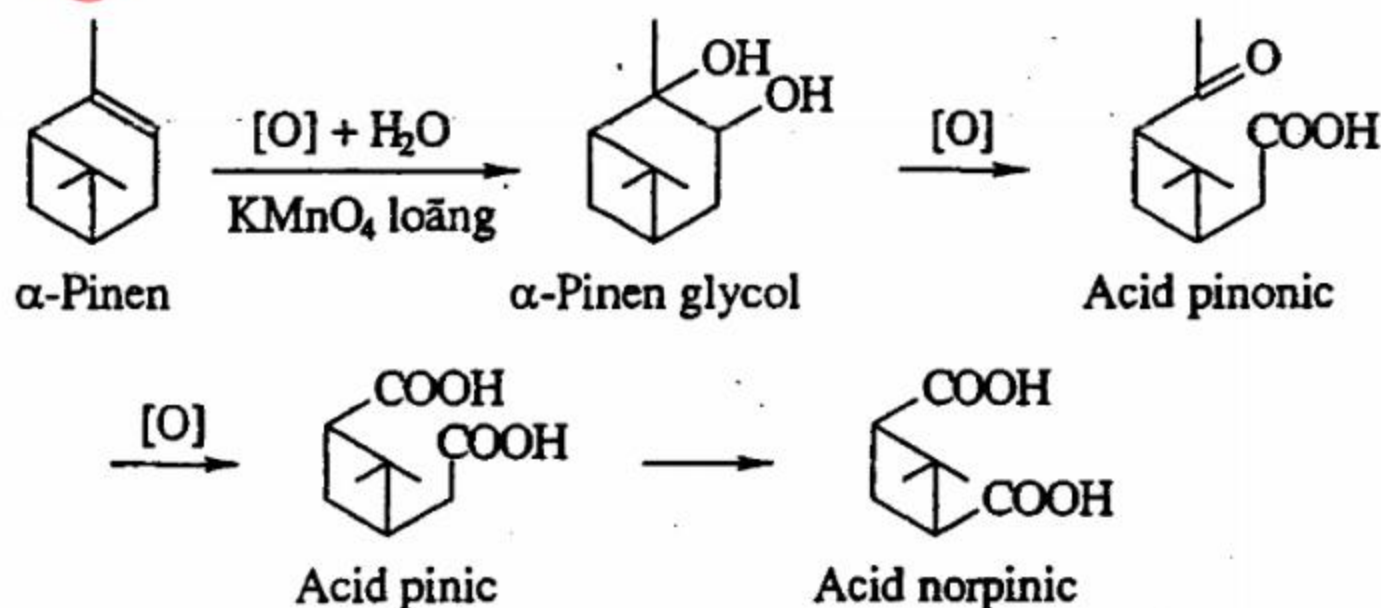


+ Phản ứng oxy hoá: α -pinen bị oxy hóa trong không khí tạo thành peroxyd, một phần tiếp tục bị oxy hóa giải phóng ra ozon có tính sát trùng, một phần peroxyd trở thành xúc tác cho phản ứng trùng hợp các pinen thành khối rắn dùng trong công nghiệp điều chế sơn:



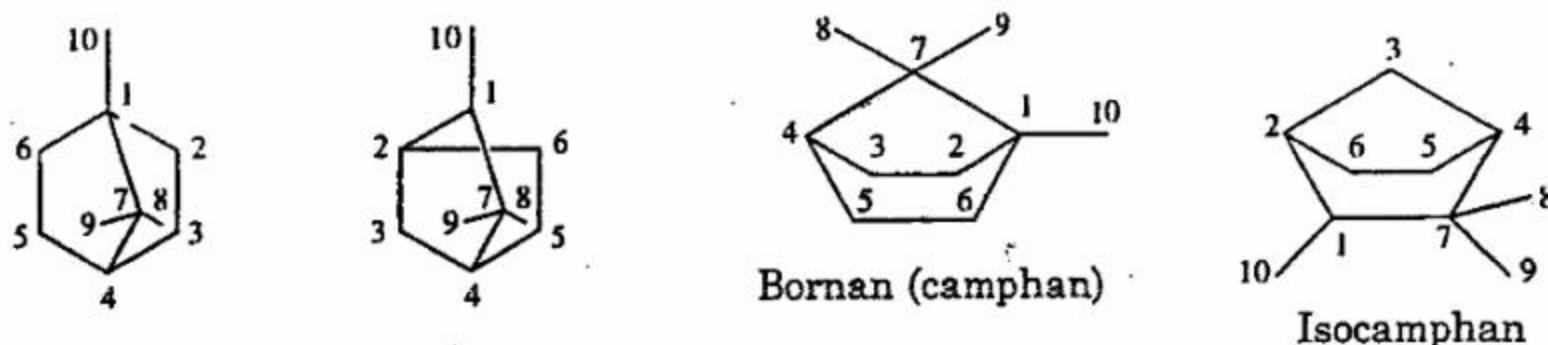
Quá trình oxy hóa trên được thúc đẩy nhanh hơn nếu có thêm muối kim loại nặng và bị kim hãm chậm lại nếu có một chất khử oxy như hydroquinon.

Nếu dùng chất oxy hóa là dung dịch $KMnO_4$ thì quá trình oxy hóa α -pinen xảy ra như sau:



8.2.3.2. Nhóm bornan (camphan) và isocamphan

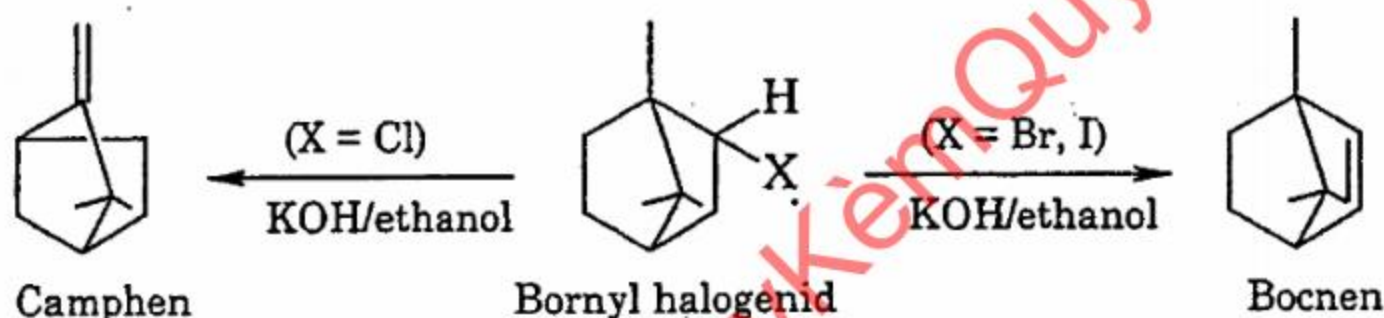
Công thức cấu tạo và cách đánh số của bornan và isocamphan như sau:



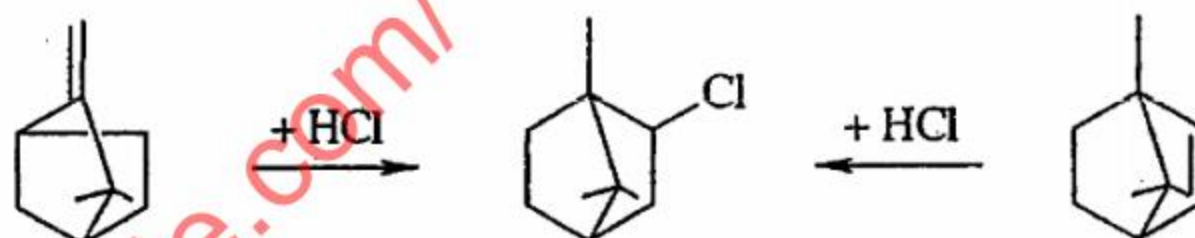
8.2.3.3. Bornen và camphen

Bornen không tồn tại ở dạng tự nhiên. Camphen là terpen hai vòng duy nhất ở thể kết tinh, có trong tinh dầu thông Siberi và các tinh dầu khác.

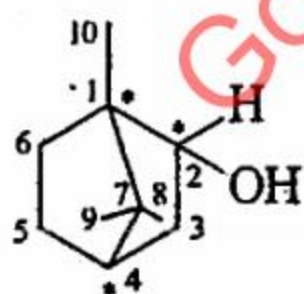
Khi tách loại HX của bornyl bromid hay iodid, ta được bornen, còn tách loại HCl của bornyl clorid, ta được camphen:



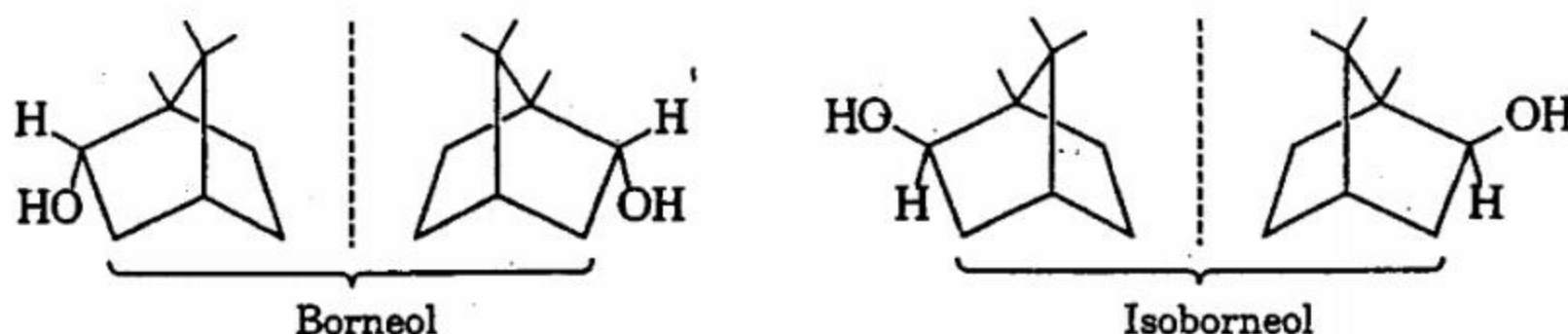
Ở môi trường khan, bornen và camphen cộng hợp HCl đều tạo thành isobornyl clorid:



8.2.3.4. Borneol và isoborneol



Là các alcol dẫn xuất từ bornan, phân tử có 3 carbon bất đối (C_1, C_2, C_4), lẽ ra phải có $2^3 = 8$ đồng phân quang hoạt, nhưng có yếu tố bất đối đồng nhất do C_1 và C_4 nối với nhau thành một cầu, nên chỉ có 4 chất hoạt quang gồm một cặp đối quang của borneol (OH endo) và một cặp đối quang của isoborneol (OH exo).

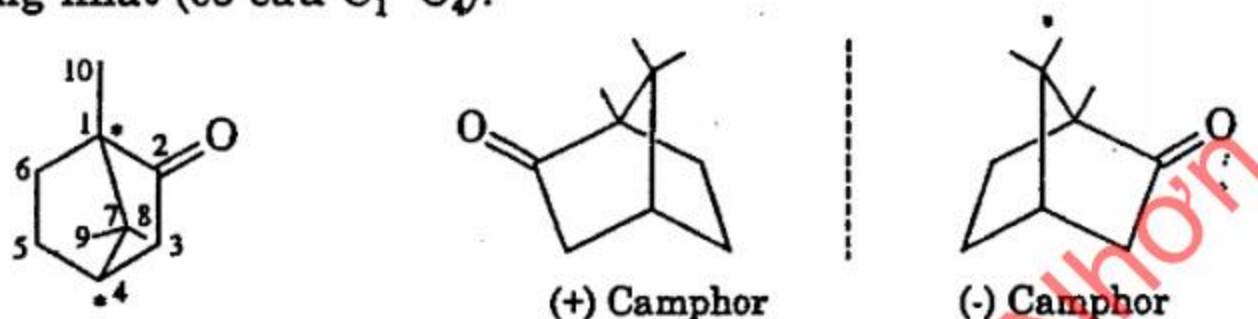


Chỉ có borneol tồn tại ở dạng tự nhiên (borneol hữu tuyến có trong long não đảo Borneo, borneol tả tuyến tồn tại dưới dạng ester valerianic trong rễ valerian).

Borneol và isoborneol bị oxy hóa thì tạo thành camphor.

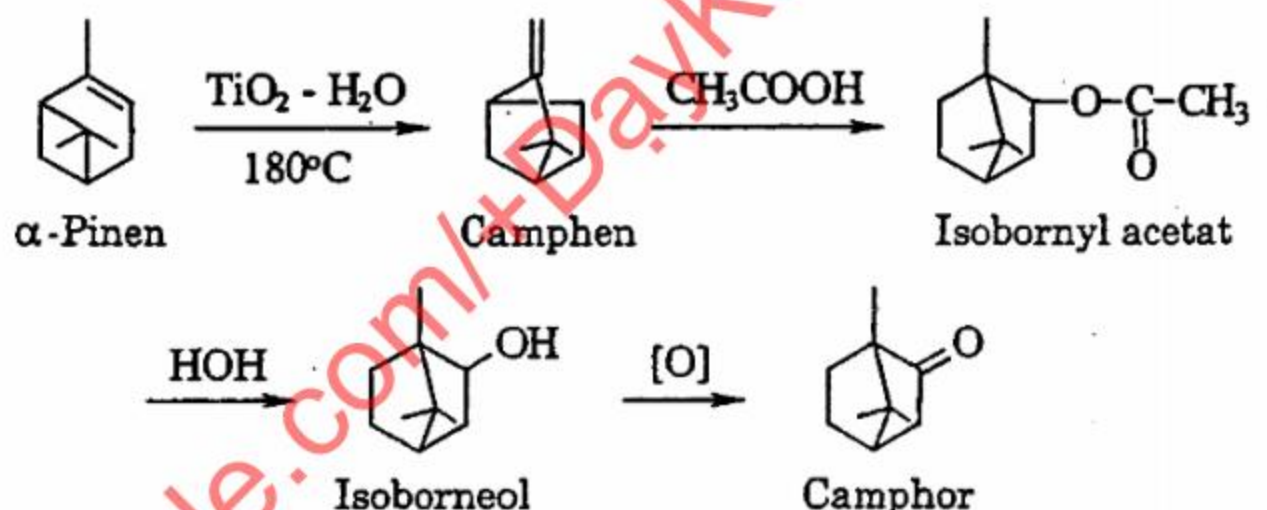
- **Camphor** (còn gọi là long não) (tên khoa học: 2-oxobornan)

Camphor là một ceton 2 vòng tương ứng của borneol và isoborneol. Tuy có hai carbon bất đối (C_1 và C_4), nhưng chỉ có 2 đồng phân đối quang do yếu tố bất đối đồng nhất (có cầu C_1-C_4).



Long não hữu tuyến có trong tinh dầu long não thu được bằng cách cất kéo hơi nước gỗ cây long não (*Cinnamomum camphora*) có nhiều ở Việt Nam, miền nam Trung Quốc và các đảo lân cận.

Có thể tổng hợp long não từ pinen theo sơ đồ sau đây:



Long não tổng hợp là dạng racemic.

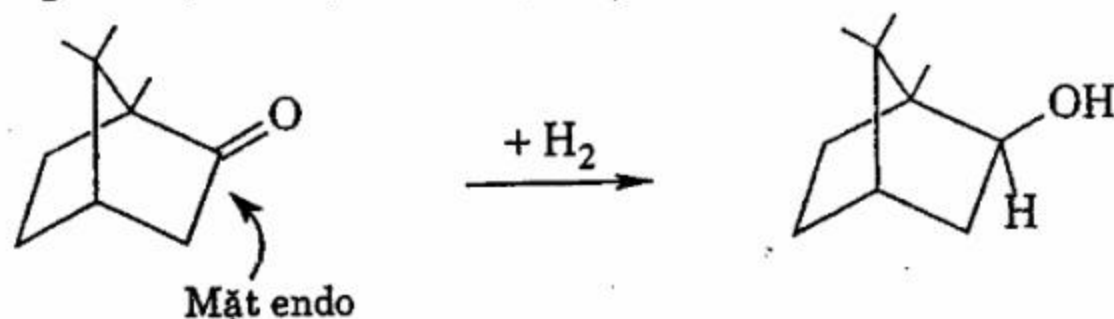
- Tính chất lý học: (+) camphor là chất rắn, màu trắng, mùi mạnh đặc trưng, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ, điểm chảy $178-179^\circ\text{C}$, $\alpha_D = +44^\circ$.

Camphor thăng hoa dễ dàng ngay ở nhiệt độ thường. Camphor có hằng số nghiệm lạnh lớn (40°) nên được dùng làm dung môi trong việc xác định khối lượng phân tử các chất hữu cơ (phương pháp RAST).

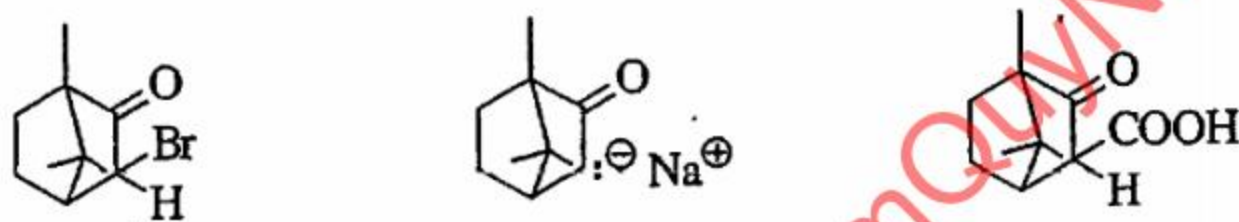
- Tính chất hóa học:

+ Camphor tham gia các phản ứng bình thường của nhóm ceton như tạo oxim, semicarbazon, 2,4-dinitrophenylhydrazon... nhưng không tham gia phản ứng tạo hợp chất bisulfitic hay oxinitril.

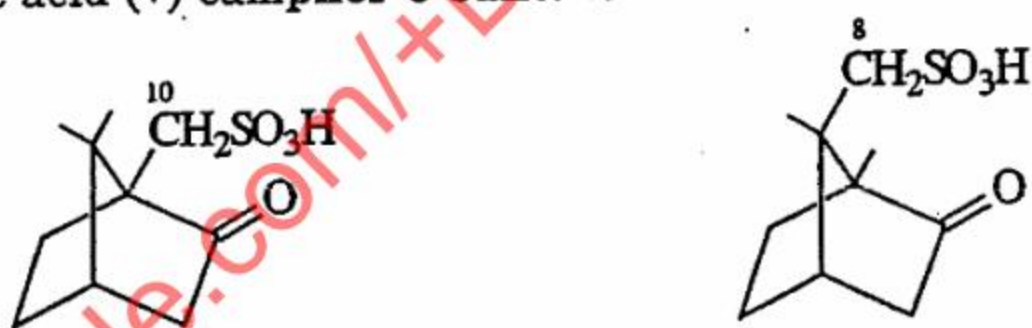
Khi bị hydro hóa, nhóm carbonyl bị khử thành alcol bậc hai. Nhóm -OH này có hướng exo, vì trong quá trình hydro hóa camphor, hydro tấn công từ mặt endo ít trở ngại không gian.



- + Nhóm methylen $-\text{CH}_2-$ ở vị trí α đối với nhóm $>\text{C}=\text{O}$ có hai nguyên tử hydro linh động dễ bị thay thế bằng 1 nguyên tử halogen hoặc bằng Na (khi cho tác dụng với Na amidid (NaNH_2)) và từ dẫn chất này, cho tác dụng với CO_2 sẽ tạo thành acid camphor 3-carboxylic.



- + Phản ứng sulfon hóa: tùy tác nhân sulfon hoá, sẽ thu được những dẫn chất khác nhau của acid camphosulfonic. Bằng phản ứng của acid sulfuric với (+) camphor hòa tan trong anhydrit acetic sẽ thu được acid (+) camphor-10-sulfonic. Dùng oleum hoặc acid clorosulfonic sẽ thu được acid (+) camphor-8-sulfonic.



Acid camphor-10-sulfonic

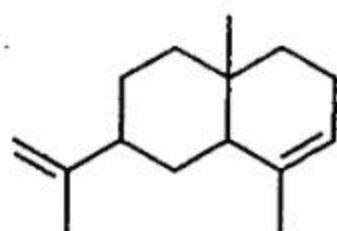
Acid camphor-8-sulfonic

- Ứng dụng: dung dịch camphor trong dầu và dung dịch natri-10-campho sulfonat trong nước được dùng làm thuốc trợ tim. Camphor còn được dùng trong công nghiệp chất dẻo...

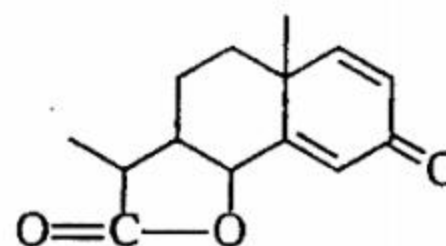
8.3. SESQUITERPEN ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}$)

Sesquiterpen được coi như sản phẩm ngưng tụ của 3 phân tử isopren và khá phổ biến trong tinh dầu.

Đa số sesquiterpen có cấu trúc vòng, như các hệ thống 1 vòng, 2 vòng hoặc 3 vòng. Trong thiên nhiên cũng gặp các dẫn chất alcol hoặc ceton của sesquiterpen có thể kể một ví dụ sesquiterpen 2 vòng là α -selinen có trong tinh dầu của quả ở cây *Apium graviolens*. Một dẫn chất có oxy của selinen là santonin là thuốc trị giun đũa, chất này được chiết ra từ lá và hạt của các loài *Artemisia cinac*.



α -Selinen



Santonin

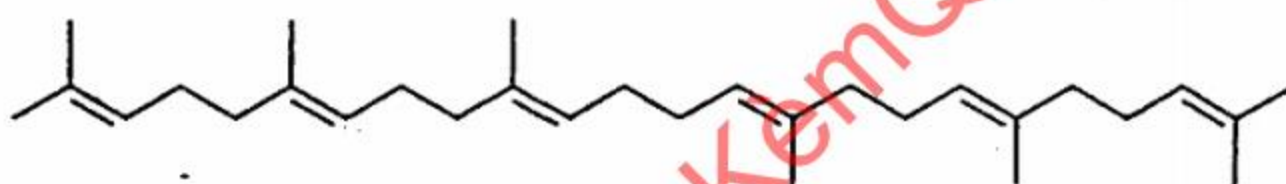
8.4. POLYTERPEN

Là nhóm terpen gồm có diterpen ($C_{20}H_{32}$), triterpen ($C_{30}H_{50}$) và các phân tử cao hơn.

Các polyterpen khá phổ biến trong thiên nhiên và có nhiều ứng dụng trong sinh học và công nghiệp.

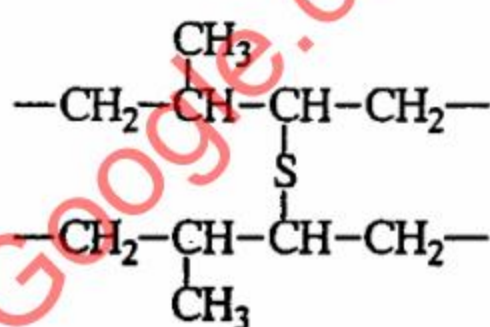
Sau đây là một vài polyterpen điển hình:

- **Squalen** ($C_{30}H_{50}$) là một triterpen, là chất lỏng nhớt, điểm sôi $245^\circ\text{C}/5\text{ mmHg}$, có trong dầu gan cá.

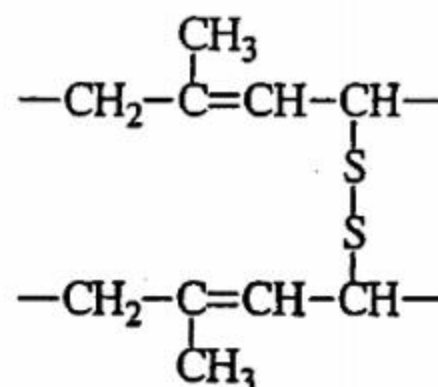


• Cao su:

- **Cao su thiên nhiên** là sản phẩm trùng hiệp của nhiều phân tử isopren (C_5H_8)_n, có khối lượng phân tử khoảng 400.000. Tính bền dai của cao su chế phẩm là do cao su thiên nhiên được chế hóa nóng với lưu huỳnh (1 - 8 %), tạo các cầu lưu huỳnh trong phân tử.



hoặc



- Cao su tổng hợp:

Cao su BuNa là loại cao su được chế tạo từ sự trùng hiệp butadien với sự có mặt của Na.

Cao su BuNaS là cao su BuNa có thêm styren ($C_6H_5-CH=CH_2$).

Cao su BuNaN là cao su BuNa có thêm acrylonitril ($CH_2=CH-CN$).

Cao su chịu tác dụng của các chất hóa học là cao su được tổng hợp từ hexafluoropropylen, cao su không cháy được tổng hợp từ 2-clorobutadien.

- **Carotenoid** là những sắc tố thiên nhiên, có cấu tạo tương tự caroten là sắc tố màu đỏ có trong cà rốt và nhiều thực vật khác cũng như trong mỡ động vật. Phân tử carotenoid chứa nhiều liên kết đôi liên hợp, nghĩa là chúng là các polien.

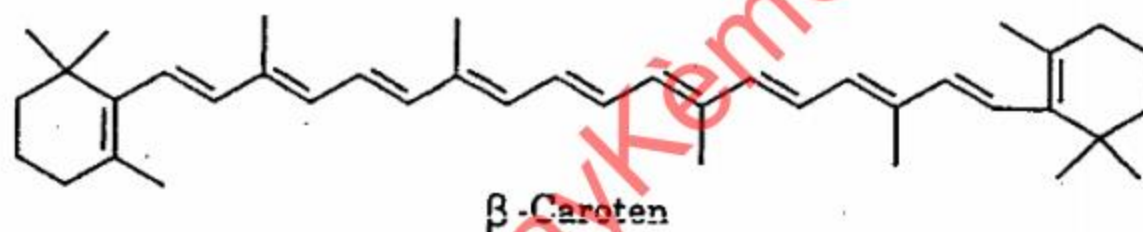
Có thể coi carotenoid là dẫn xuất của polyterpen tạo nên do sự trùng hiệp của nhiều phân tử isopren. Vì có nhiều liên kết đôi nên các carotenoid dễ bị oxy hoá.

Người ta đã biết tới hơn 60 chất thuộc loại carotenoid bao gồm các hydrocarbon, các dẫn chất có nhóm $-OH$, $>C=O$, $-COOH$...

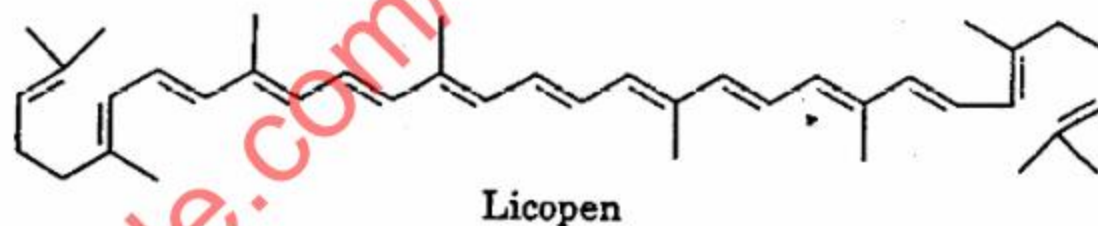
Sau đây là một vài chất thường gặp:

- **Caroten**: $C_{40}H_{56}$, lần đầu tiên được tách ra từ cà rốt ở dạng các tinh thể màu đỏ vào năm 1831. Ngoài ra caroten có ở trong một số quả như gấc, cà chua hay trong bơ, sữa. Caroten là hỗn hợp của 3 đồng phân: α -caroten (điểm chảy $187^{\circ}C$), β -caroten (điểm chảy $183^{\circ}C$) và γ -caroten (điểm chảy $178^{\circ}C$), trong đó β -caroten chiếm 85 % hỗn hợp này.

β -caroten vào cơ thể chuyển hóa thành 2 phân tử vitamin A, vì vậy caroten được gọi là provitamin A (tiền sinh tố A).

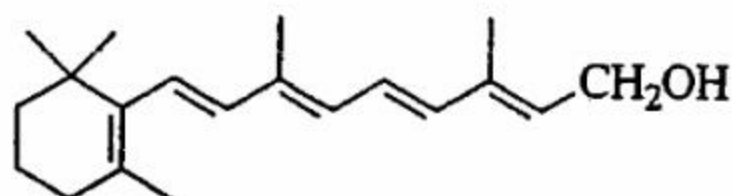


- **Licopen** $C_{40}H_{56}$, là đồng phân của caroten, nhưng ở 2 đầu mạch không đóng 2 vòng cyclohexen.



Licopen là chất kết tinh, màu đỏ tím sẫm, điểm chảy $175^{\circ}C$, tan trong benzen và carbon disulfid, hầu như không tan trong alcol. Licopen là chất màu có trong loại cà *Solanum lycopersicum* và nhiều loại quả và các cây khác cũng như trong cơ thể động vật (bơ, huyết thanh và gan).

- **Vitamin A** (axerophthol, retinol), $C_{20}H_{30}O$.



Là sản phẩm oxy hóa lưỡng phân của caroten. Chất kết tinh vàng nhạt, điểm chảy $63 - 64^{\circ}C$, có trong dầu gan cá.

Vitamin A có vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa của động vật và người. Thiếu vitamin A, người ta sẽ bị bệnh khô mắt, quáng gà, giảm sức đề kháng của cơ thể.

Chương 9

HYDROCARBON THƠM

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo của benzen, qui tắc Hückel và cấu trúc thơm.
2. Trình bày được danh pháp và đồng phân của hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.
3. Trình bày được nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.
4. Trình bày được tính chất hóa học của hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.

9.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

9.1.1. Định nghĩa

Hydrocarbon thơm là tên chung để gọi benzen, các đồng đẳng của benzen và các hydrocarbon có chứa vòng benzen.

Tên hydrocarbon thơm được dùng từ đầu thế kỷ 19 vì những chất đầu tiên thuộc nhóm này được phát hiện đều có mùi dễ chịu. Hydrocarbon thơm còn được gọi là aren.

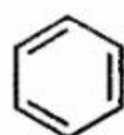
Hiện nay, do hiểu biết về cấu trúc của hợp chất thơm, có thể định nghĩa hydrocarbon thơm như sau:

Hydrocarbon thơm là những hydrocarbon mạch vòng, chưa no, có cấu tạo đặc biệt. Do đó có những tính chất đặc trưng (gọi là tính thơm) khác với các loại hydrocarbon chưa no khác.

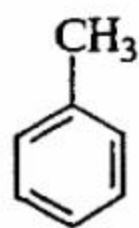
9.1.2. Phân loại

Hydrocarbon thơm có vòng benzen (aren) là loại hydrocarbon thơm quan trọng nhất. Tùy theo số vòng benzen có trong phân tử, có thể chia aren thành hai loại:

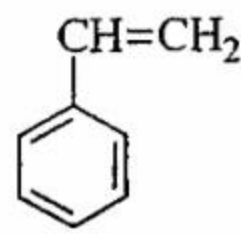
- Hydrocarbon một nhân thơm, ví dụ:



Benzen

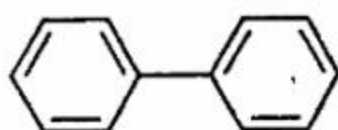


Toluen

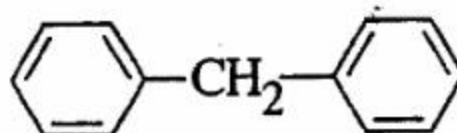


Styren

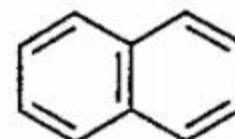
– Hydrocarbon đa nhân thơm, ví dụ:



Diphenyl



Diphenylmethan



Naphthalen

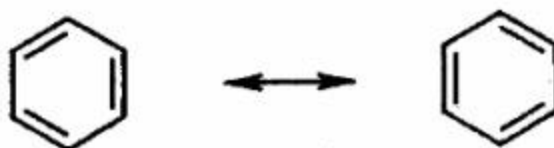
9.2. HYDROCARBON MỘT NHÂN THƠM

9.2.1. Công thức cấu tạo của benzen

Benzen là hydrocarbon thơm đơn giản nhất, được tìm ra năm 1825. Công thức phân tử của benzen không phức tạp (C_6H_6), nhưng vấn đề cấu tạo của benzen lại là đề tài được nghiên cứu nhiều và từng gây tranh cãi sôi nổi trong hóa hữu cơ trong một thời gian khá dài.

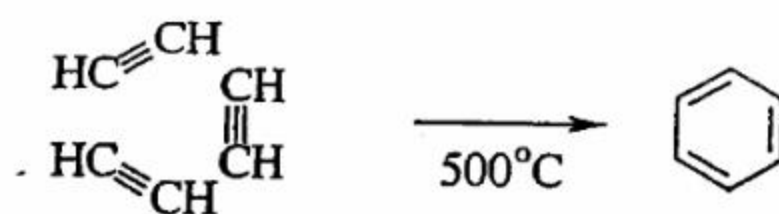
Theo công thức phân tử C_6H_6 thì dường như benzen là hydrocarbon rất không no, tương tự như acetylen. Nhưng thực nghiệm lại chỉ ra rằng trong những điều kiện bình thường, benzen không tham gia các phản ứng đặc trưng của hydrocarbon không no: không làm mất màu nước brom và dung dịch $KMnO_4$ loãng. Mặt khác, benzen lại dễ tham gia phản ứng thế - phản ứng đặc trưng của hydrocarbon no. Dẫn chất thế một lần của benzen không có đồng phân.

Từ những đặc điểm trên, người ta cho rằng benzen phải có cấu tạo đặc biệt. Hiện tượng dẫn chất thế một lần của benzen không có đồng phân cho thấy trong phân tử benzen các nguyên tử carbon (và cả các nguyên tử hydro) tương đương nhau, như vậy benzen phải có cấu tạo vòng. Nhiều nhà hóa học đã đưa ra các công thức benzen khác nhau. Trong số nhiều công thức cấu tạo được đưa ra cho benzen, công thức của Kekule (1865) được chấp nhận hơn cả và được dùng cho đến nay. Theo Kekule thì benzen có cấu tạo kiểu 1,3,5-cyclohexatrien và ông cho rằng ba nối đôi này không cố định mà có sự chuyển chỗ thường xuyên giữa các nối đôi và nối đơn:



Công thức Kekule phù hợp với một số kết quả thực nghiệm sau:

– Ba phân tử acetylen trùng hiệp với nhau tạo thành một phân tử benzen:



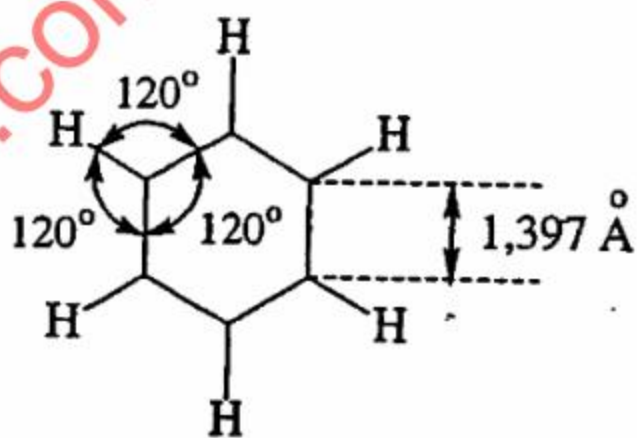
- Khi có xúc tác, ví dụ Pt, benzen cộng hợp với ba phân tử hydro tạo thành cyclohexan.
- Dưới tác dụng của ánh sáng, benzen cộng hợp với ba phân tử clor tạo thành hexaclorocyclohexan.
- Benzen cộng hợp với ba phân tử ozon tạo thành triozonit, chất này dễ bị thủy phân thành glyoxal và hydroperoxyd.

Tuy nhiên công thức Kekule không giải thích được đặc điểm hình học và tính thơm của benzen (dễ tham gia phản ứng thế, khó tham gia phản ứng cộng và tương đối bền với các chất oxy hóa như KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$).

• **Quan niệm hiện đại:**

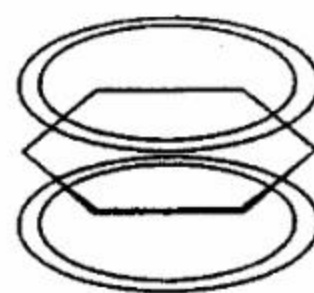
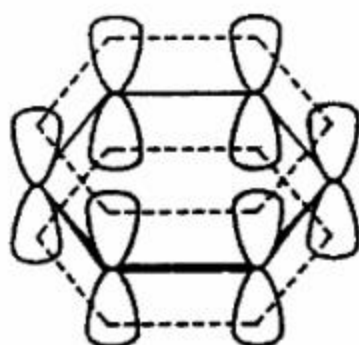
Ngày nay, trên cơ sở của phương pháp hóa lượng tử và các phương pháp vật lý hiện đại (phương pháp nhiễu xạ tia X, các phương pháp phổ...), cấu tạo của benzen đã được mô tả chính xác và khá đầy đủ như sau:

- Phân tử benzen có cấu tạo phẳng và là một lục giác đều: tất cả các góc $\widehat{\text{CCC}}$ đều bằng 120° , tất cả các liên kết C-C có độ dài bằng nhau là $1,397 \text{ \AA}$ [giá trị này là trung gian giữa độ dài liên kết đơn C-C của alkan ($1,54 \text{ \AA}$) và độ dài liên kết đôi C=C của alken ($1,32 \text{ \AA}$)]:



- Sáu nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^2 . Các orbital sp^2 của mỗi nguyên tử C tạo 3 liên kết σ với 2 nguyên tử C và 1 nguyên tử H. Mỗi nguyên tử C còn lại 1 orbital p chưa lai hóa có trục vuông góc với mặt phẳng của phân tử. Sáu orbital p của 6 nguyên tử C xen phủ nhau ở cả hai phía với mức độ như nhau, tạo thành hệ liên hợp kín với mật độ điện tử như nhau trong toàn phân tử.

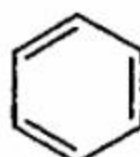
Sự liên hợp của các orbital p trong nhân benzen có thể biểu diễn như các hình sau đây:



Để viết công thức cấu tạo benzen, hiện nay trong các tài liệu hóa học thường dùng các công thức sau:



I



II

Công thức I trình bày benzen là hình lục giác đều, bên trong có một vòng tròn biểu thị hệ điện tử π liên hợp. Công thức I mô tả đúng cấu tạo thực của benzen nhưng gặp khó khăn khi trình bày cơ chế phản ứng hoặc không chính xác khi vẽ vòng benzen trong công thức các hợp chất đa nhân thơm (vì các liên kết C-C trong hệ thống này thực tế không đồng nhất như ở benzen).

Công thức II (công thức Kekule) cần được hiểu về cấu tạo theo nội dung trình bày ở trên. Công thức này hiện nay vẫn được sử dụng và rất thuận lợi khi viết cơ chế phản ứng.

9.2.2. Quy tắc Hückel và cấu trúc thơm

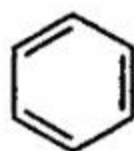
Benzen là hợp chất thơm điển hình. Nhiều chất hữu cơ khác cũng có tính chất thơm tương tự benzen do có các đặc điểm cấu trúc chung.

Năm 1931, Hückel đã đưa ra quy tắc về các điều kiện cấu trúc của hợp chất hữu cơ để xuất hiện tính thơm như sau:

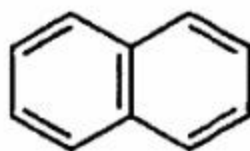
- Phân tử có cấu trúc vòng phẳng và có hệ liên hợp kín.
- Tổng số điện tử π hoặc p cặp đôi của hệ liên hợp kín là $4n+2$ ($n = 0, 1, 3...$).

Cấu trúc đặc biệt này gọi là cấu trúc thơm và là nguyên nhân gây ra tính thơm của các aren và các hợp chất khác như hợp chất dị vòng...

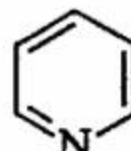
Sau đây là một số ví dụ về các hợp chất có cấu trúc thơm:



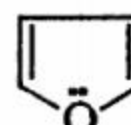
Benzen

(n = 1; $6e\pi$)

Naphthalen

(n = 2; $10e\pi$)

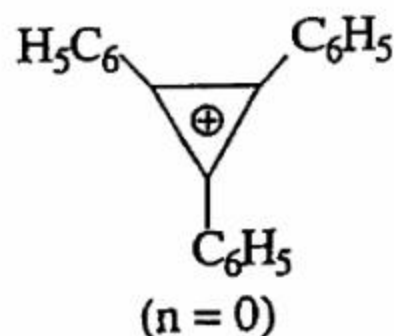
Pyridin

(n = 1; $6e\pi$)

Furan

(n = 1; $4e\pi + 2ep$)

Có thể nêu một số trường hợp ion có tính thơm (ion thơm) do cấu trúc thỏa mãn quy tắc Hückel như sau:



9.2.3. Danh pháp và đồng phân

9.2.3.1. Danh pháp

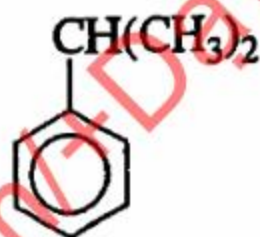
a. Tên của hydrocarbon một nhân thơm được gọi theo hai cách:

- Tên riêng. Ví dụ: toluen, xylen, cumen...
- Tên nhóm thế + benzen. Khi nhân benzen có gắn từ 2 nhóm thế trở lên, ta đánh số vòng benzen theo quy tắc số nhỏ nhất để chỉ vị trí của các nhóm thế. Trường hợp có hai nhóm thế có thể dùng các tiếp đầu ngữ, ortho (o-), meta (m-) và para (p-) để chỉ vị trí tương đối của hai nhóm: ortho tương ứng vị trí 1,2; meta tương ứng vị trí 1,3 và para tương ứng vị trí 1,4 của hai nhóm thế.

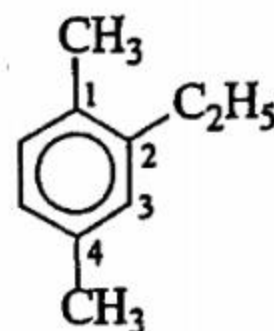
Ví dụ:



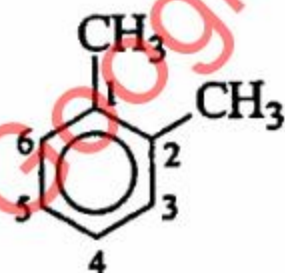
Methyl benzen
(Toluen)



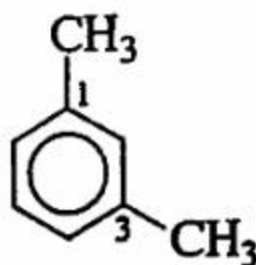
Isopropyl benzen
(Cumen)



2-Ethyl-1,4-dimethyl benzen



1,2-Dimethyl benzen
(o-dimethyl benzen)
(o-Xylen)



1,3-Dimethyl benzen
(m-dimethyl benzen)
(m-Xylen)

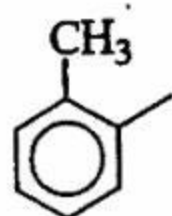


1,4-Dimethyl benzen
(p-dimethyl benzen)
(p-Xylen)

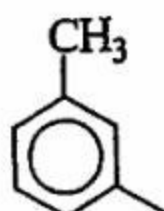
b. Tên gốc hydrocarbon thơm:

- Tên chung của các gốc hydrocarbon thơm là aryl, ký hiệu là Ar.
- Tên một số gốc thơm thường gặp:

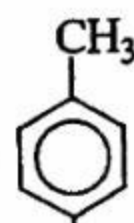
C_6H_5-	Phenyl
$C_6H_4<$	Phenylene
$C_6H_5-CH_2-$	Benzyl
$C_6H_5-CH<$	Benzyliden
$C_6H_5-C\equiv$	Benzylidin
$CH_3-C_6H_4-$	Tolyl



o-Tolyl



m-Tolyl

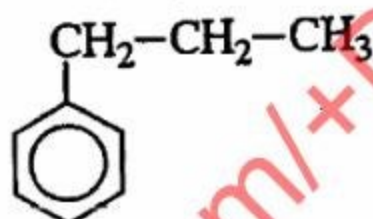


p-Tolyl

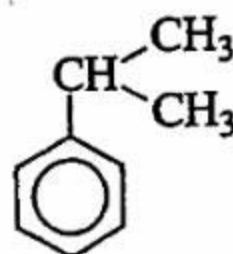
9.2.3.2. Đồng phân

Hydrocarbon thơm có nhiều đồng phân do biến đổi cấu tạo mạch nhánh và vị trí của các nhóm thế.

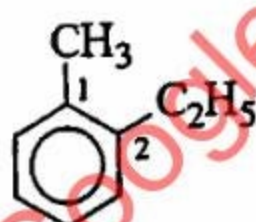
Ví dụ: hydrocarbon thơm có công thức phân tử C_9H_{12} có các đồng phân sau đây:



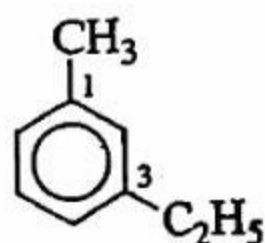
Propyl benzen



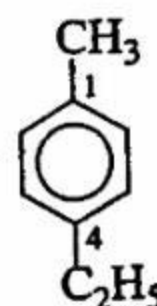
Isopropyl benzen



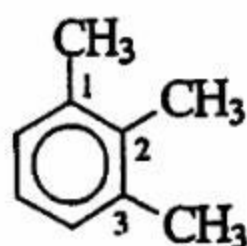
2-Ethyl-1-methyl benzen
(o-Ethyl methylbenzen)



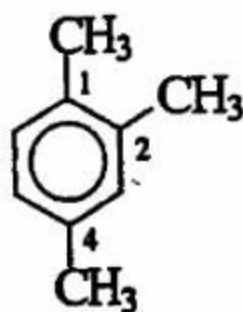
3-Ethyl-1-methyl benzen
(m-Ethyl methylbenzen)



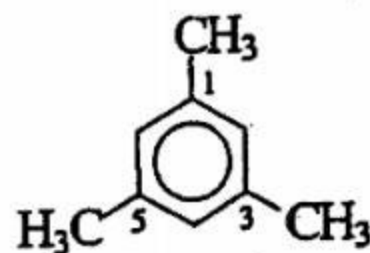
4-Ethyl-1-methyl benzen
(p-Ethyl methylbenzen)



1,2,3-Trimethyl benzen



1,2,4-Trimethyl benzen



1,3,5-Trimethyl benzen

Từ ví dụ trên, có thể nhận xét: các hợp chất thơm có từ hai nhóm thế trở lên có thể có nhiều đồng phân, phụ thuộc vào vị trí tương đối giữa các nhóm thế:

- Dẫn chất thế hai lần có ba đồng phân: các nhóm thế có thể chiếm các vị trí 1,2 (ortho); 1,3 (meta) và 1,4 (para).
- Dẫn chất thế ba lần có ba đồng phân: các nhóm thế ở vị trí 1,2,3; 1,2,4 và 1,3,5.

Nếu các nhóm thế khác nhau thì số đồng phân còn nhiều hơn.

9.2.4. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

Than đá và dầu mỏ là hai nguồn nguyên liệu thiên nhiên chủ yếu để điều chế hydrocarbon thơm trong công nghiệp.

Ngoài ra, có nhiều phương pháp tổng hợp hydrocarbon thơm đi từ các chất ban đầu khác nhau.

9.2.4.1. Điều chế hydrocarbon thơm từ than đá

Khi nung than đá đến khoảng 1000°C trong lò kín và thiếu không khí, than đá sẽ chuyển thành than cốc, đồng thời tạo ra một hỗn hợp khí bao gồm nhiều chất hữu cơ. Để nguội hỗn hợp khí này sẽ tách thành ba phần:

- Phần khí gồm có hydro, oxyd carbon, metan, ethylen.
- Phần lỏng là nước amoniac, được dùng chủ yếu để điều chế amoniac.
- Hắc ín than đá là chất dầu, quánh, có màu đen, nặng hơn nước và không tan trong nước. Phần này chiếm khoảng 3 % khối lượng than đá đem nung.

Bằng cách cất phân đoạn, từ hắc ín than đá thu được dầu nhẹ, dầu trung bình, dầu nặng, dầu antracen và phần cặn còn lại. Thành phần chủ yếu của mỗi phần được ghi ở bảng 9.1.

Bảng 9.1. Thành phần các đoạn cất của hắc ín than đá

Các thành phần của hắc ín	Tỷ lệ so với hắc ín (%)	Nhiệt độ sôi ($^{\circ}\text{C}$)	Thành phần chủ yếu
Dầu nhẹ	3 - 5	80 - 170	Benzen, toluen, các xylen, ethylbenzen, các dị vòng chứa nitơ và lưu huỳnh
Dầu trung bình	10	170 - 240	Naphthalen, phenol, cresol
Dầu nặng	10 - 15	240 - 270	Naphthalen và đồng đẳng, phenol, cresol, naphtol, diphenyl, quinolein
Dầu antracen	20	280 - 360	Antracen, phenantren, fluoren, indol
Cặn	50 - 60		Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao

9.2.4.2. Điều chế hydrocarbon thơm từ dầu mỏ

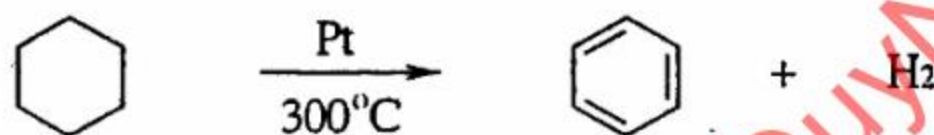
Đa số các loại dầu mỏ chỉ chứa một lượng nhỏ hydrocarbon thơm. Cũng có một số loại dầu mỏ chứa một lượng đáng kể hydrocarbon thơm, nhưng việc tách chúng từ các loại dầu mỏ này chỉ cho phép thu được số lượng nhỏ sản phẩm.

Số lượng lớn hydrocarbon thơm thu được từ nguyên liệu dầu mỏ bằng các quá trình biến đổi hóa học của thành phần dầu mỏ đoạn $C_6 - C_{10}$; đó là quá trình reforming dầu mỏ được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp hóa dầu.

Quá trình reforming dầu mỏ được thực hiện ở nhiệt độ và áp suất cao, với xúc tác như Pt/Al_2O_3 hoặc $Cr_2O_3 - Al_2O_3$.

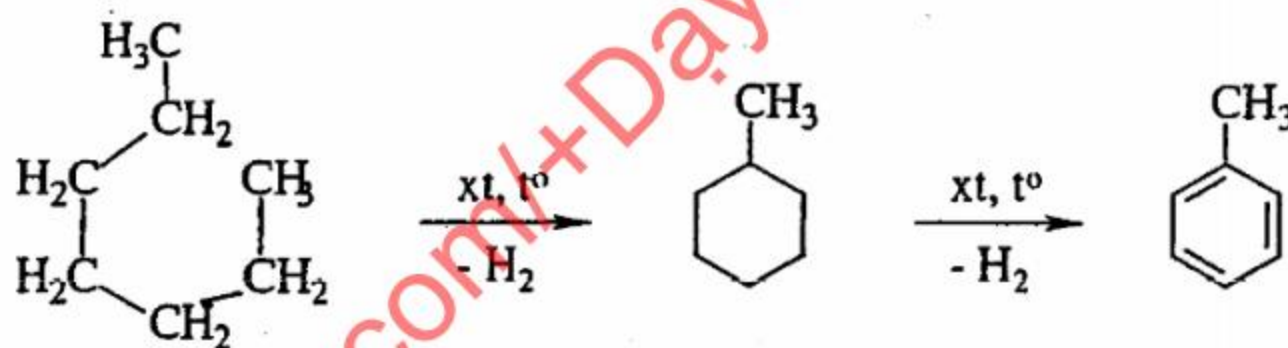
Các phản ứng tạo thành hydrocarbon thơm bao gồm:

- Dehydro hóa cyclohexan và đồng đẳng tạo ra benzen và đồng đẳng:



- Dehydro hóa - đóng vòng n-alkan tạo cyclan và dehydro hóa tiếp theo tạo aren.

Ví dụ: từ n-heptan tạo ra methylcyclohexan và tiếp theo là toluen:

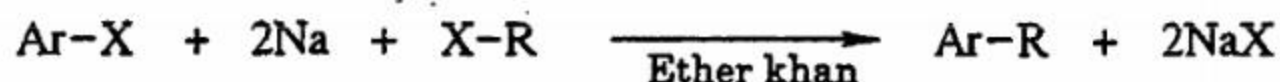


9.2.4.3. Các phương pháp tổng hợp

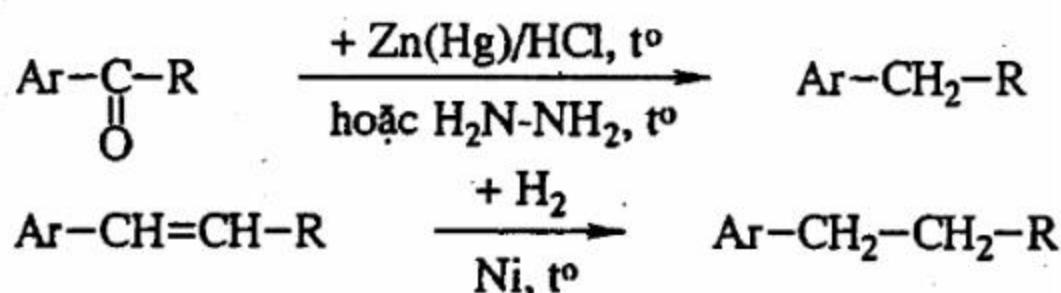
- a. Phản ứng alkyl hóa theo Friedel - Crafts:



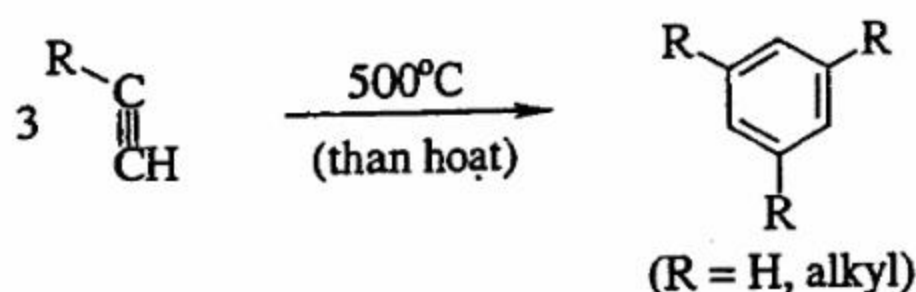
- b. Phản ứng Wurtz - Fittig:



- c. Phản ứng khử hóa ceton thơm hoặc alkenyl benzen:



d. Phản ứng trùng hợp (trime hóa) acetylen và đồng đẳng:



9.2.5. Tính chất vật lý

Các hydrocarbon một nhân thơm thường là chất lỏng không màu, có mùi đặc biệt, nhẹ hơn nước, rất ít tan trong nước, tan trong các hydrocarbon khác và nhiều dung môi hữu cơ. Điểm sôi của các alkylbenzen hầu như tăng tuần tự theo khối lượng phân tử.

Bảng 9.2. Các hằng số vật lý của benzen và một số alkylbenzen

Hợp chất	Công thức	$t_{nc}^\circ (\text{C})$	$t_{\text{b}}^\circ (\text{C})$	d_4^{20}
Benzen	C_6H_6	5,5	80	0,879
Toluen	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	-95	111	0,866
Ethylbenzen	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}_2\text{H}_5$	-95	136	0,867
n-Propylbenzen	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	-99	159	0,862
Cumen	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	-96	152	0,862
Tert-Butylbenzen	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	-58	168	0,866
o-Xylen	1,2- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$	-25	144	0,880
m-Xylen	1,3- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$	-47	139	0,864
p-Xylen	1,4- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$	13	138	0,861
Mezitilen	1,3,5- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_3$	45	165	0,863

• Tính chất phổ của aren:

- Phổ hồng ngoại của aren có những dải hấp thụ đặc trưng ở các vùng:
 - + 3100 - 3000 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C-H trong nhân thơm).
 - + 1600 - 1585 cm^{-1} và 1500 - 1400 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C=C trong nhân thơm).
 - + 2000 - 1650 cm^{-1} ; 1225 - 950 cm^{-1} và < 900 cm^{-1} đặc trưng cho số lượng và vị trí các nhóm thế ở nhân thơm.
- Phổ cộng hưởng từ proton của aren có những tín hiệu của các proton thơm ở 6,5 - 8 ppm khác với các tín hiệu của các proton gắn liên kết đôi trong alken (4,6 - 6,9 ppm).

9.2.6. Tính chất hóa học

Hydrocarbon một nhân thơm gồm có benzen và các đồng đẳng của nó. Tính chất hóa học đặc trưng của benzen và là tính chất chung của aren là tính thơm (dễ tham gia phản ứng thế, khó tham gia phản ứng cộng và tương đối bền với các chất oxy hóa). Tính chất của các đồng đẳng của benzen bao gồm tính thơm của vòng benzen và tính chất của mạch nhánh.

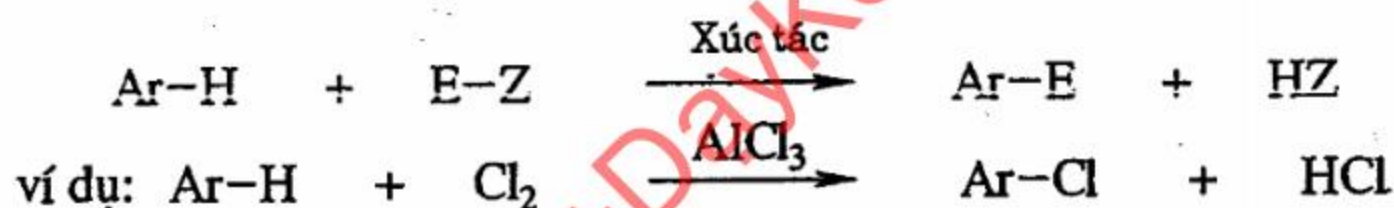
Các phản ứng cơ bản của hydrocarbon thơm là:

- Phản ứng thế ái điện tử (S_E) ở nhân thơm là phản ứng đặc trưng nhất.
- Phản ứng thế gốc (S_R) ở mạch nhánh.
- Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen.
- Phản ứng oxy hóa mạch nhánh và nhân thơm.

9.2.6.1. Phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm

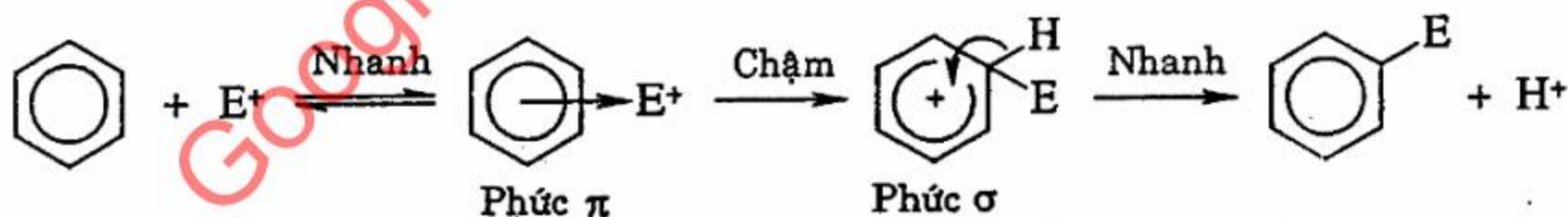
Nhân thơm có mật độ điện tử cao, nên dễ bị các tác nhân ái điện tử (E^+) tấn công và thay thế các nguyên tử H gắn vào nhân thơm.

a. Sơ đồ phản ứng chung:



b. Cơ chế phản ứng:

Với tác dụng của chất xúc tác, tác nhân phản ứng E-Z chuyển thành dạng hoạt động E^+ và tác nhân ái điện tử E^+ sẽ tấn công nhân thơm theo sơ đồ sau đây:

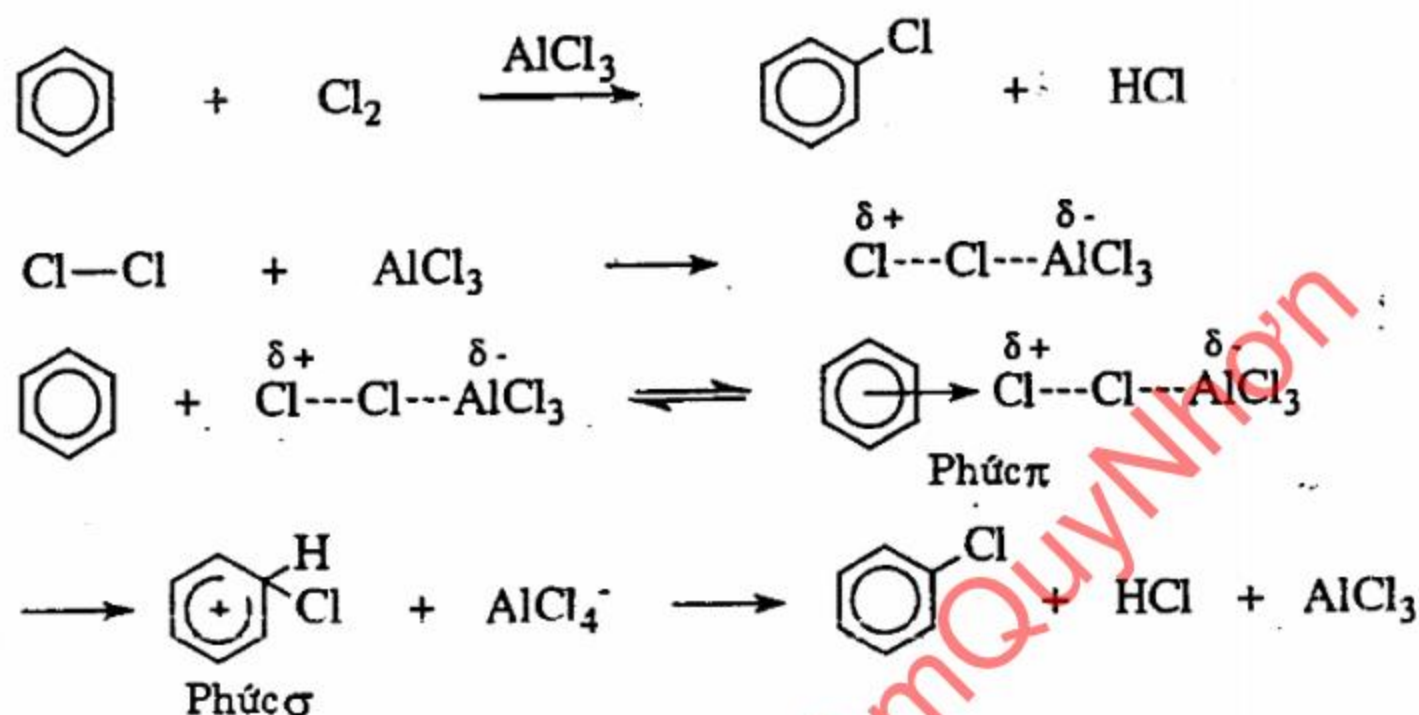


Sơ đồ trên cho thấy phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm gồm ba giai đoạn:

- Giai đoạn 1: tạo phức π do tương tác của tác nhân ái điện tử E^+ với cả sáu điện tử π của nhân benzen. Giai đoạn này nhanh và thuận nghịch.
- Giai đoạn 2: tạo phức σ . Tác nhân ái điện tử lấy hai điện tử từ sáu điện tử π để tạo liên kết đồng hóa trị thông thường với một nguyên tử C của vòng benzen. Nguyên tử C liên kết với tác nhân E chuyển từ trạng thái lai hóa sp^2 sang sp^3 . Bốn điện tử π còn lại phân bố đều trên năm nguyên tử C. Cấu trúc thơm bị phá vỡ. Phức σ được tạo thành là carbocation không bền. Giai đoạn này chậm và xác định tốc độ phản ứng.

- Giai đoạn 3: tách proton và tạo sản phẩm thế. Cặp điện tử tạo liên kết σ giữa nguyên tử C bão hòa và H ở phức σ sẽ chuyển vào nhân để cùng với bốn điện tử π có sẵn tạo cấu trúc thơm bình thường, sản phẩm thế được tạo ra, trong đó E thế cho một hydro; còn hydro tách ra ở dạng proton.

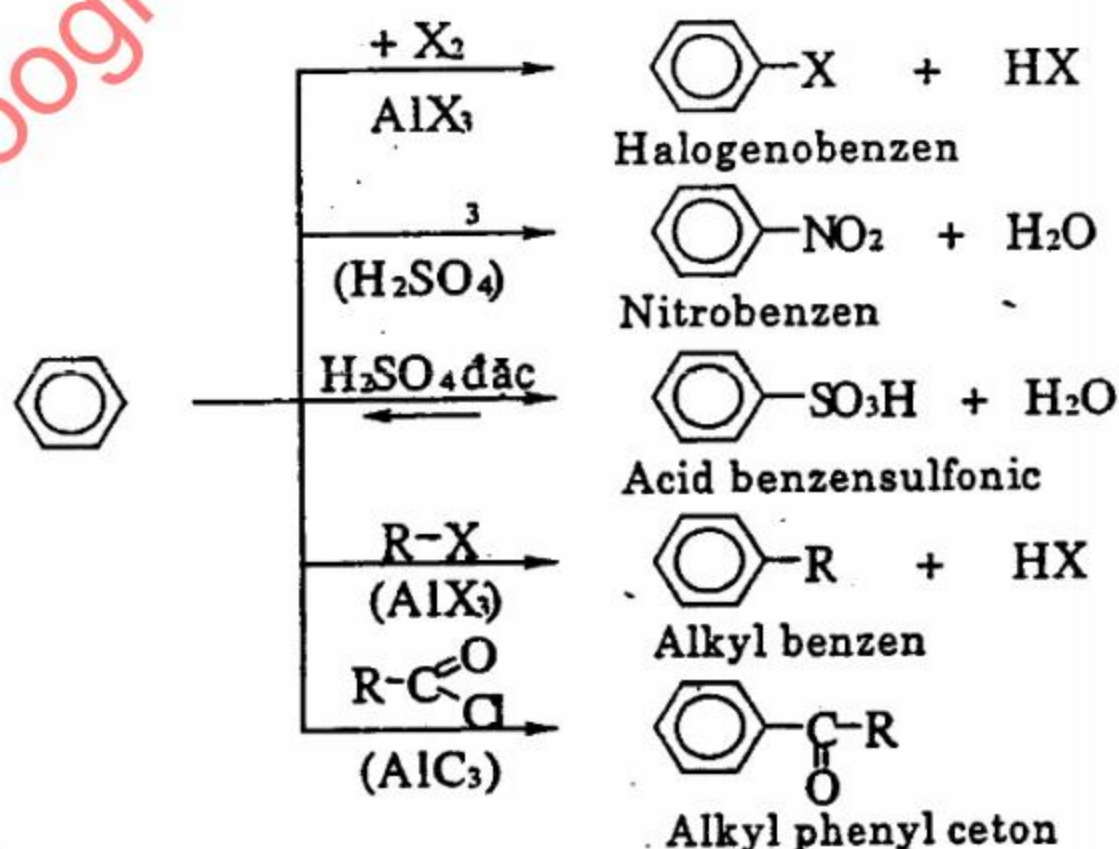
c. Ví dụ về cơ chế cloro hóa benzen:



Phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm thường đòi hỏi xúc tác ái điện tử (ví dụ các acid Lewis AlCl_3 , FeCl_3 ...). Vai trò của các chất xúc tác là xúc tiến quá trình tạo tác nhân E^+ .

Từ cơ chế phản ứng trình bày trên đây, có thể thấy rằng khả năng phản ứng S_E ở nhân thơm phụ thuộc mật độ điện tử ở vòng benzen, tính ái điện tử của tác nhân và xúc tác.

d. Các phản ứng thế ái điện tử điển hình vào nhân benzen là các phản ứng halogen hóa, nitro hóa, sulfon hóa, alkyl hóa và acyl hóa được trình bày trong sơ đồ sau đây:



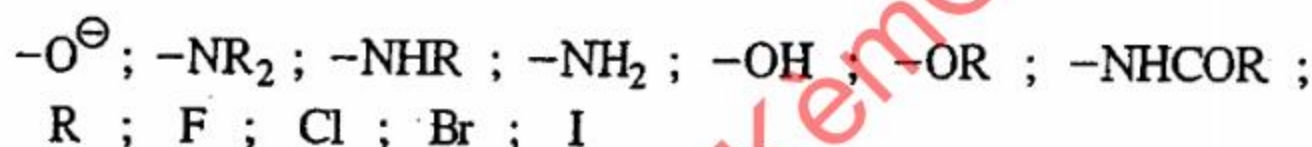
e. Quy tắc thế vào nhân thơm:

Nghiên cứu thực nghiệm các phản ứng thế vào nhân benzen đã cho phép các nhà hóa hữu cơ đề ra quy tắc thế nhiều lần vào nhân benzen (quy tắc Holleman).

Holleman đã phát hiện ảnh hưởng của nhóm thế có sẵn trong nhân thơm đối với phản ứng thế tiếp theo như sau:

- Khi nhân thơm đã có sẵn một nhóm thế, khả năng thế tiếp theo (dễ hay khó) và vị trí của nhóm thế thứ hai sẽ phụ thuộc vào bản chất của nhóm thế thứ nhất.
- Các nhóm thế được chia thành hai loại theo tác dụng định hướng của chúng:
 - + Nhóm thế loại 1: là các nhóm làm cho phản ứng thế tiếp theo dễ dàng hơn và định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào các vị trí ortho và para.

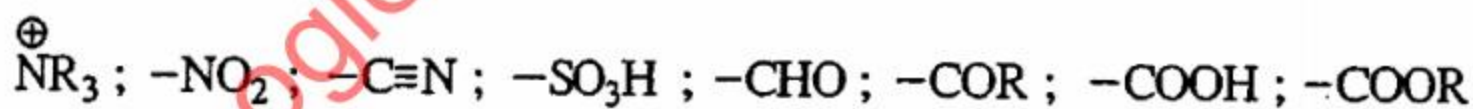
Các nhóm thế loại một thường gặp là (xếp theo thứ tự giảm dần của khả năng định hướng):



Halogen là trường hợp đặc biệt: sự có mặt của halogen làm giảm khả năng thế tiếp theo, nhưng vẫn định hướng nhóm thế thứ hai chủ yếu vào các vị trí ortho và para. Do đó halogen thường được xếp vào nhóm thế loại 1.

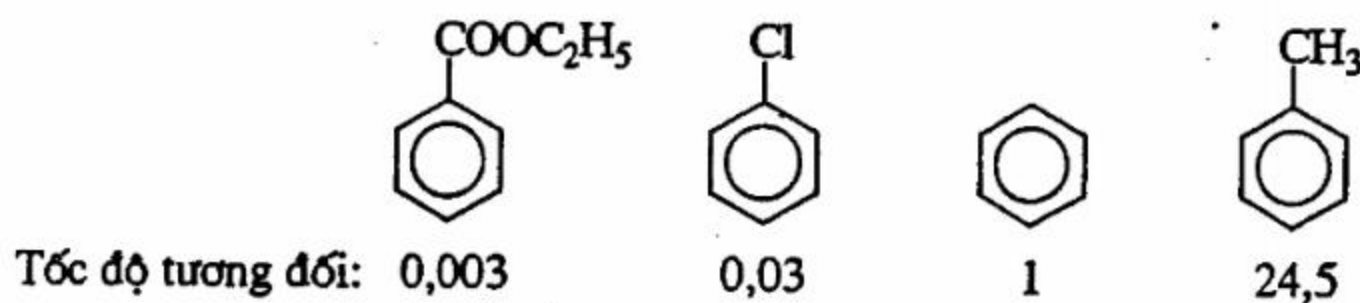
- + Nhóm thế loại 2 là các nhóm gây khó khăn cho phản ứng thế tiếp theo và định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí meta.

Các nhóm thế loại 2 thường gặp là (xếp theo thứ tự giảm dần của khả năng định hướng):



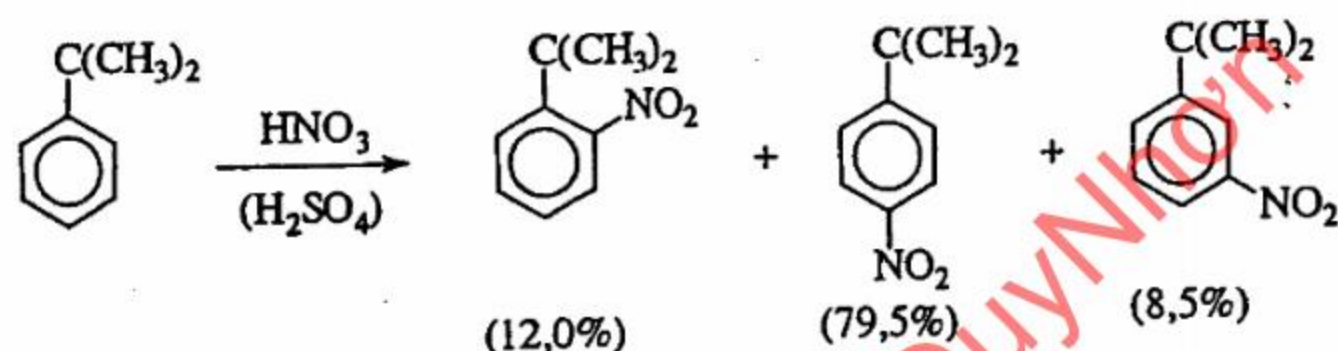
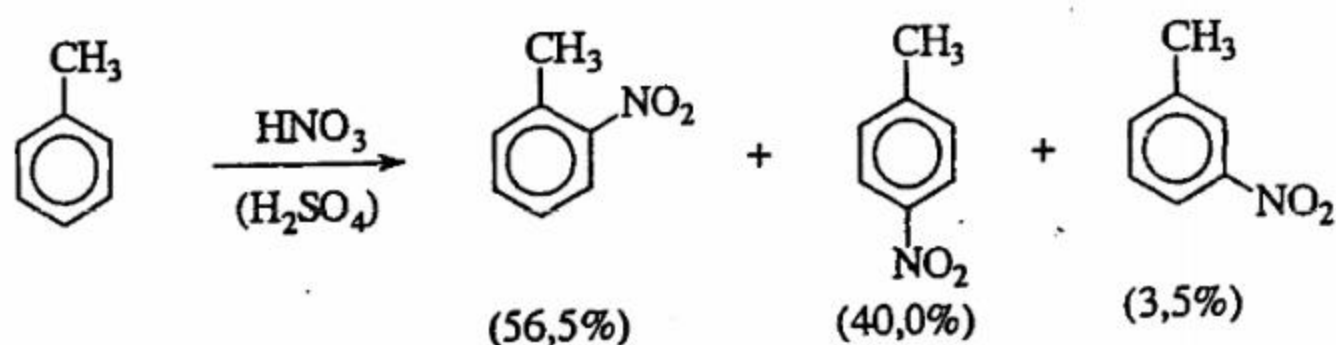
g. Các ví dụ làm sáng tỏ quy tắc Holleman:

- Ảnh hưởng của bản chất nhóm thế có sẵn (loại 1, loại 2) đến khả năng thế tiếp theo được thấy rõ khi so sánh tốc độ tương đối của phản ứng nitro hóa benzen, toluen, clorobenzen và ethyl benzoat:

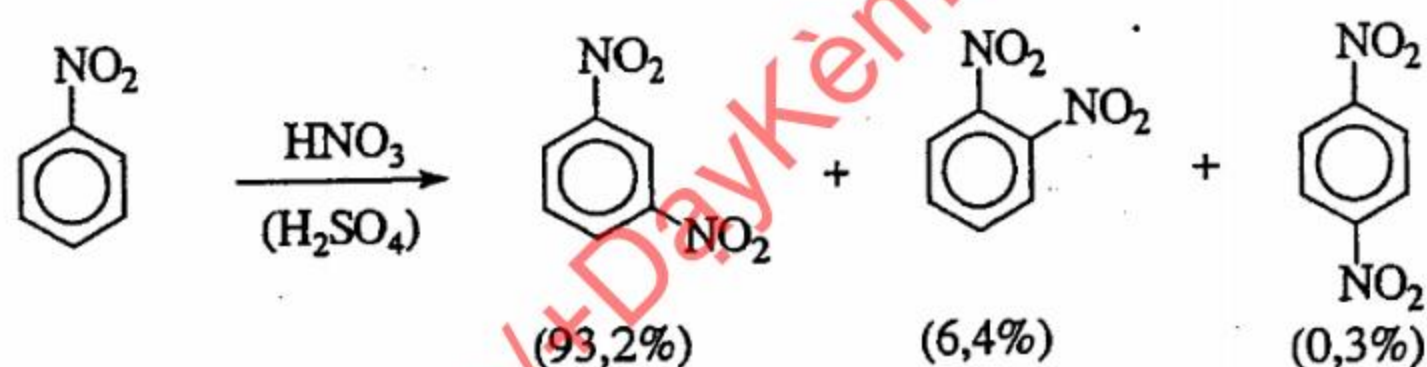


- Tác dụng định hướng của nhóm thế có sẵn (loại 1, loại 2) đối với nhóm thế tiếp theo được minh họa bằng các phản ứng sau đây:

+ Nhóm thế loại 1:



+ Nhóm thế loại 2:



Từ tỷ lệ các sản phẩm tạo thành trong các phản ứng nêu trên có thể nhận thấy quy tắc Holleman không tuyệt đối. Nhóm thế loại 1 định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí ortho và para, nhưng phản ứng vẫn có thể xảy ra ở vị trí meta và tạo ra một lượng nhỏ đồng phân meta. Nhóm thế loại 2 định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí meta, nhưng phản ứng vẫn tạo ra một lượng nhỏ đồng phân ortho và para.

Các yếu tố điện tử, không gian của nhóm thế có sẵn, bản chất của nhóm thế tiếp theo, điều kiện phản ứng có ảnh hưởng đến vị trí của nhóm thế tiếp theo và tỷ lệ các sản phẩm đồng phân khác nhau.

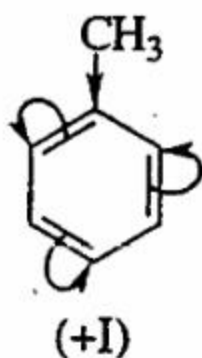
h. Giải thích quy tắc thế:

Quy tắc thế được nêu lên trên cơ sở thực nghiệm. Tuy nhiên các quy tắc này có thể giải thích được trên cơ sở xem xét các hiệu ứng điện tử của các nhóm thế có sẵn ở nhân thơm.

- Trường hợp nhóm thế loại 1: các nhóm này đều có hiệu ứng đẩy điện tử (+I hay +M) làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm tăng lên (so với benzen), do đó thế ái điện tử dễ dàng hơn. Mặt khác, mật độ điện tử ở các

vị trí ortho và para lớn hơn, do đó nhóm thế thứ hai dễ tấn công vào các vị trí này hơn cả.

Ví dụ:

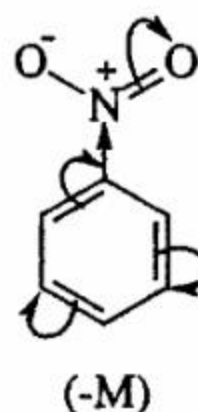


- Trường hợp halogen: halogen có hiệu ứng -I làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm giảm đi so với benzen, phản ứng S_E tiếp theo sẽ khó hơn. Tuy nhiên, halogen có cặp điện tử p không phân chia, gây ra hiệu ứng liên hợp +M, do đó ở các vị trí ortho và para, mật độ điện tử ít giảm hơn so với vị trí meta; phản ứng thế tiếp theo vẫn ưu tiên vào vị trí ortho và para.



- Trường hợp nhóm thế loại 2: các nhóm này đều có hiệu ứng hút điện tử (-I hoặc -M) làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm giảm đi, phản ứng S_E tiếp theo sẽ khó hơn. Tuy nhiên, do sự liên hợp điện tử trong nhân mà các vị trí meta có mật độ điện tử cao hơn, do đó tác nhân ái điện tử ưu tiên tấn công vào vị trí meta.

Ví dụ:

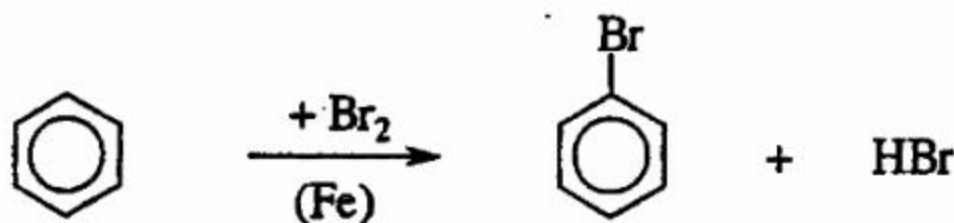


i. Các phản ứng thế ái điện tử thường gặp:

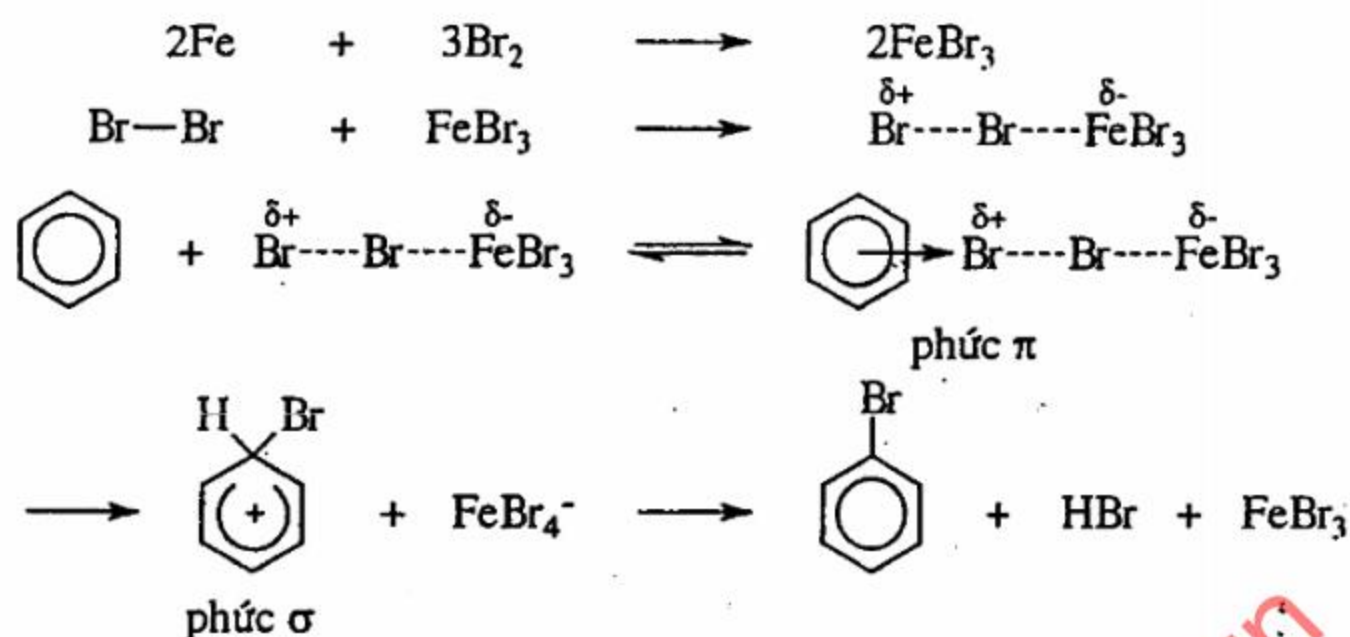
- Phản ứng halogen hóa:

Clor và brom, với sự có mặt của chất xúc tác có thể thế trực tiếp vào nhân thơm. Xúc tác là các acid Lewis như $AlCl_3$, $FeCl_3$, $FeBr_3$...

Ví dụ:



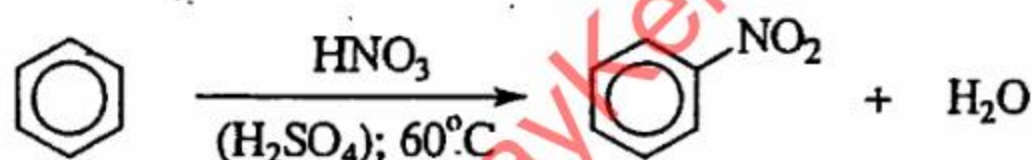
Cơ chế phản ứng:



Trong phản ứng halogen hóa, fluor phản ứng quá mạnh, còn iod lại phản ứng quá yếu. Các dẫn chất fluor và iod phải điều chế bằng phương pháp gián tiếp qua muối diazoni.

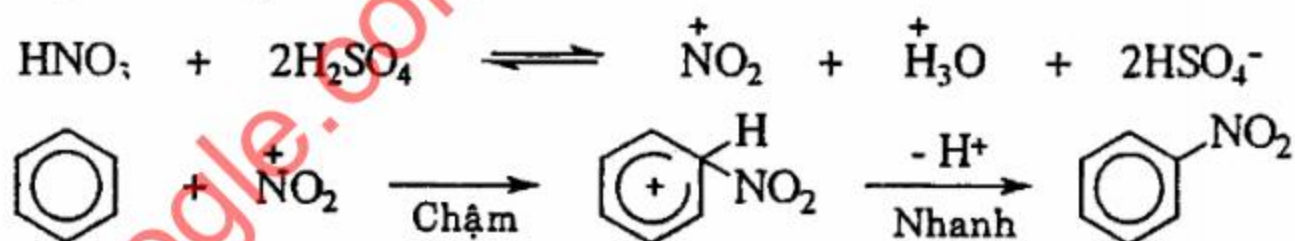
– Phản ứng nitro hóa:

Hydrocarbon thơm có thể nitro hóa trực tiếp bằng "hỗn hợp nitro hóa" (HNO_3 đặc + H_2SO_4 đặc):

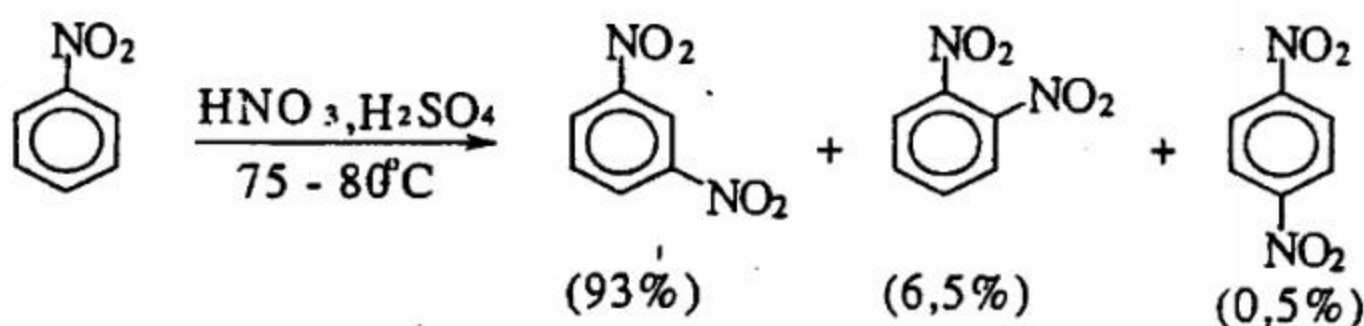


Tác nhân nitro hóa là ion nitroni $^+\text{NO}_2$ được tạo ra từ hỗn hợp acid nitric đặc và acid sulfuric đặc.

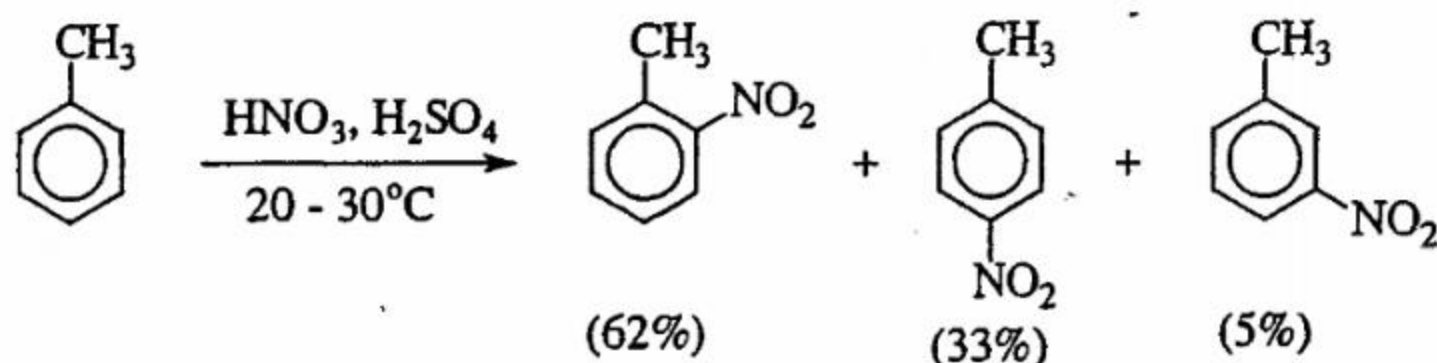
Cơ chế phản ứng nitro hóa benzen như sau:



Vì NO_2 là nhóm thế loại 2 nên phản ứng polynitro hóa (thế nhiều nhóm nitro vào nhân thơm) đòi hỏi điều kiện mạnh hơn như dùng HNO_3 bốc khói, oleum... và nhiệt độ cao hơn. Ví dụ nitro hóa nitrobenzen được thực hiện bằng hỗn hợp acid nitric bốc khói và acid sulfuric đặc và tiến hành phản ứng ở $75 - 80^\circ\text{C}$, tạo thành sản phẩm chính là m-dinitrobenzen và lượng nhỏ các đồng phân o- và p-dinitrobenzen:



Các đồng đẳng của benzen nitro hóa dễ hơn benzen do nhóm alkyl là nhóm thế loại 1. Ví dụ nitro hóa toluen bằng "hỗn hợp nitro hoá" ở 20 – 30°C, tạo ra hai sản phẩm chính là o- và p-nitrotoluen và một lượng nhỏ đồng phân meta:



- Phản ứng sulfon hóa:

Phản ứng thế nguyên tử H ở nhân thơm bằng gốc của acid sulfuric (nhóm sulfonic $-\text{SO}_3\text{H}$) thường xảy ra khi đun nóng hydrocarbon thơm với H_2SO_4 đặc hoặc H_2SO_4 bốc khói (H_2SO_4 đặc + SO_3).

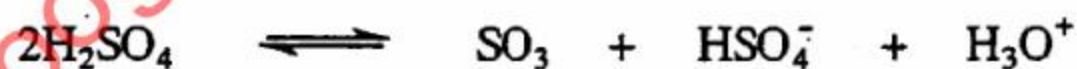


Đặc điểm của phản ứng sulfon hóa là tính chất thuận nghịch. Phản ứng nghịch thường xảy ra ở nhiệt độ khá cao.

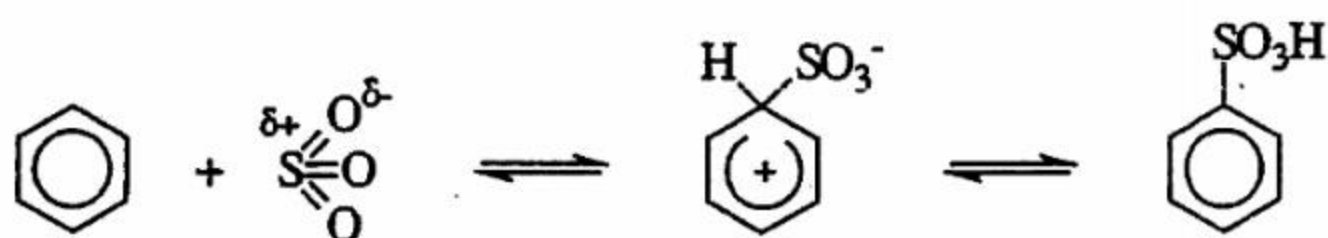
Ví dụ:



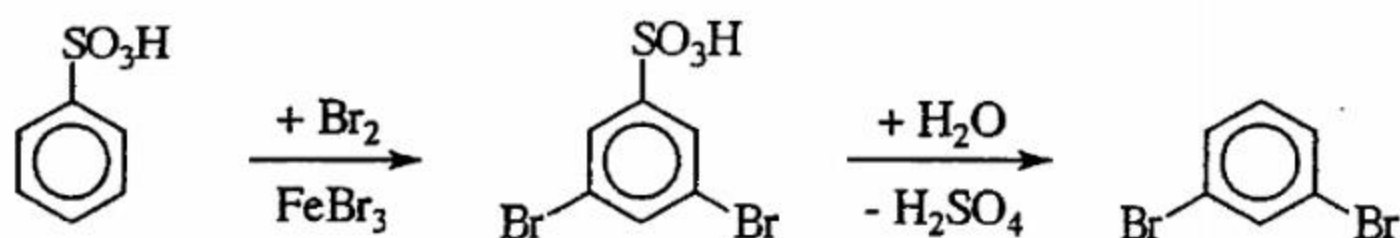
Trong phản ứng sulfon hóa, tác nhân ái điện tử trực tiếp là phân tử SO_3 sinh ra do phản ứng:



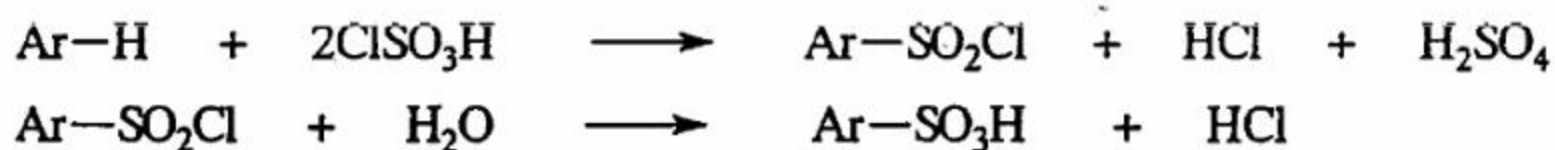
Cơ chế phản ứng sulfon hóa:



Tính chất thuận nghịch của phản ứng sulfon hóa được ứng dụng trong tổng hợp. Nhóm sulfonic bị thay thế bằng H tạo khả năng điều chế được các dẫn chất benzen đi từ sulfoacid mà bằng con đường khác thì khó khăn. Ví dụ: có thể điều chế m-dibromobenzen theo sơ đồ sau đây:

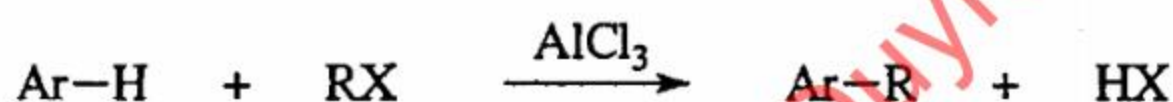


Để thực hiện phản ứng sulfon hóa, có thể thay acid sulfuric bằng acid clorosulfonic (ClSO_3H):



– Phản ứng alkyl hóa:

Alkyl hóa hydrocarbon thơm thường được thực hiện với alkyl halogenid và chất xúc tác là AlCl_3 :

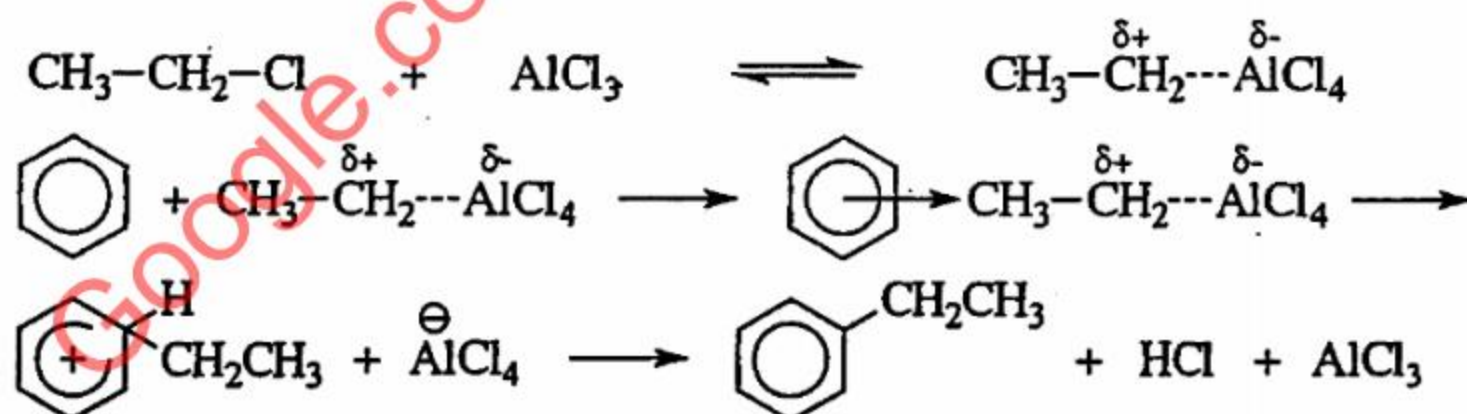


Phản ứng này có tên là alkyl hóa theo Friedel - Crafts và được ứng dụng để tổng hợp các alkyl benzen.

Ví dụ:

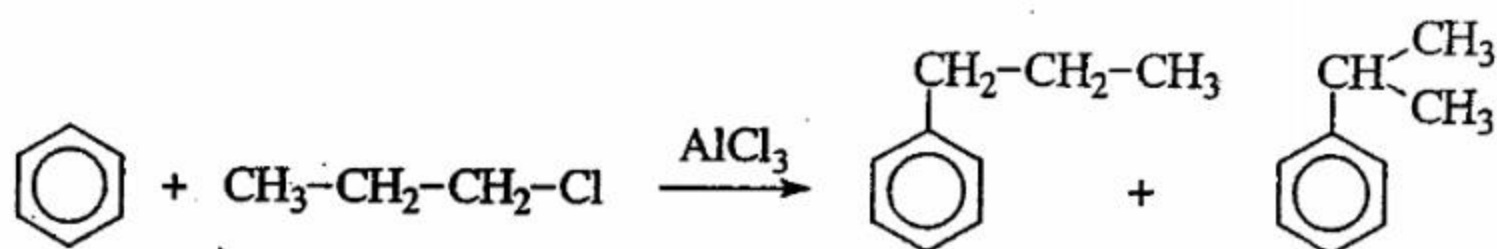


Cơ chế phản ứng:

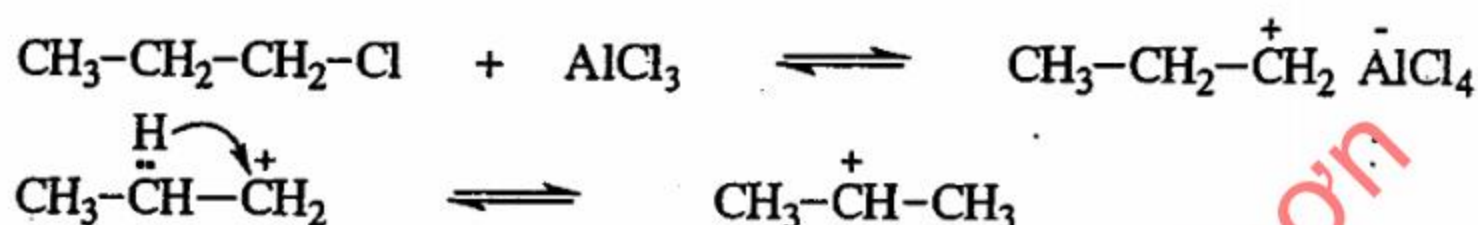


Phản ứng alkyl hóa thường tạo thành hỗn hợp mono-, di- và polyalkylbenzen vì nhóm alkyl là nhóm thế loại 1, sản phẩm alkyl hóa sẽ tiếp tục phản ứng nhanh hơn chất ban đầu. Vì vậy, để thu được monoalkylbenzen với hiệu suất tốt thì cần thiết sử dụng lượng benzen thừa nhiều so với tác nhân alkyl hóa.

Khi sử dụng alkyl halogenid có từ 3C trở lên, có hiện tượng đồng phân hóa. Ví dụ phản ứng của benzen với n-propyl clorid (xúc tác AlCl_3) tạo ra hỗn hợp n-propylbenzen và isopropylbenzen:

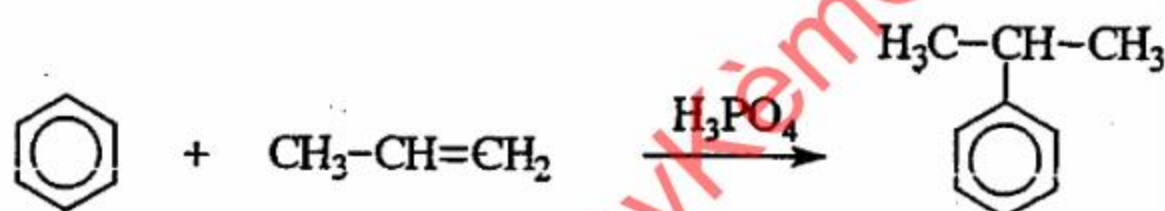


Kết quả của phản ứng trên đây được giải thích là do sự đồng phân hóa carbocation bậc 1 thành carbocation bậc 2 bền hơn, hai carbocation này thực hiện phản ứng S_E để tạo hai sản phẩm.

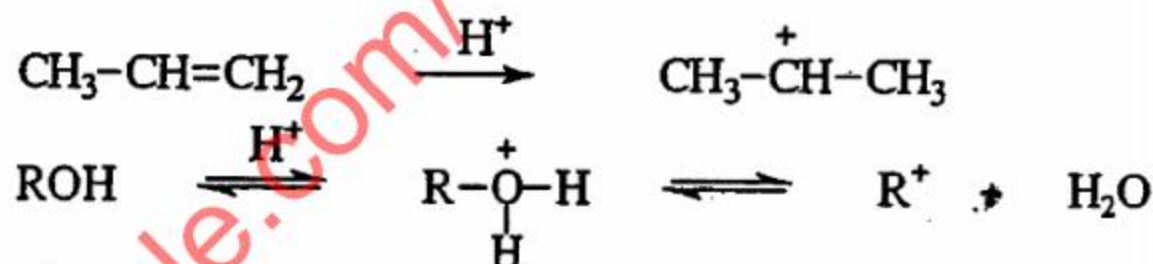


Cùng với alkyl halogenid, các tác nhân alkyl hóa khác được sử dụng là alken và alcol với sự có mặt của các acid vô cơ mạnh như H_3PO_4 , H_2SO_4 , HF .

Ví dụ:

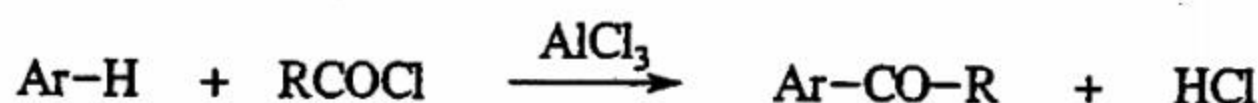


Vai trò của acid vô cơ là chuyển alken hoặc alcol thành carbocation tương ứng là các tác nhân thế ái điện tử:



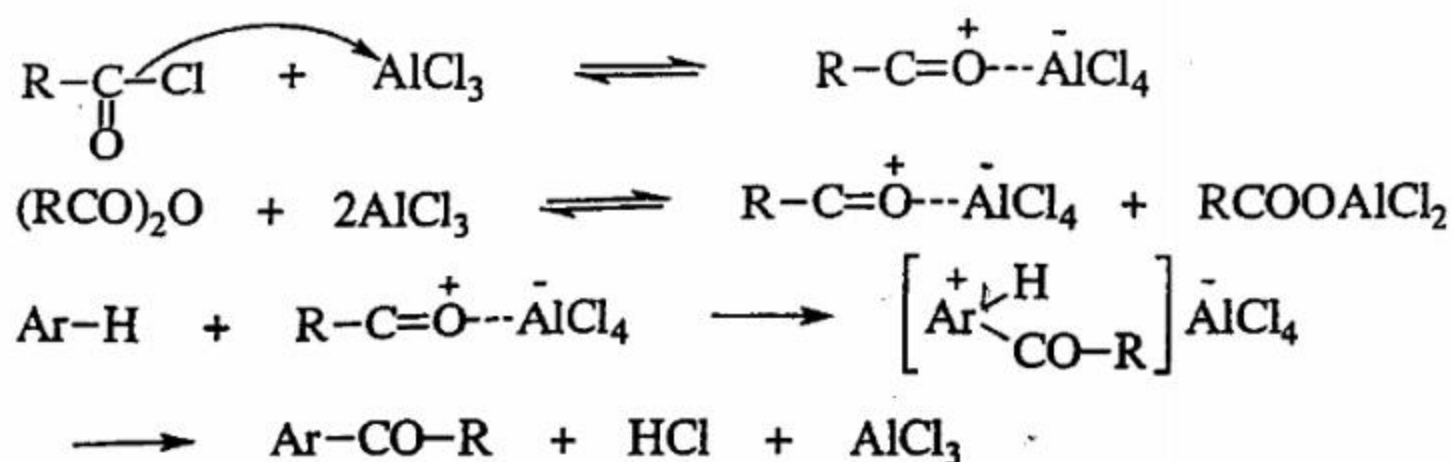
- Phản ứng acyl hóa:

Tác nhân acyl hóa thường dùng là acyl clorid hoặc anhydrid acid với sự có mặt của chất xúc tác là AlCl_3 :



Phản ứng này có tên là acyl hóa theo Friedel - Crafts và được ứng dụng để điều chế ceton thơm.

Vai trò của chất xúc tác AlCl_3 là tạo ra cation acylium.



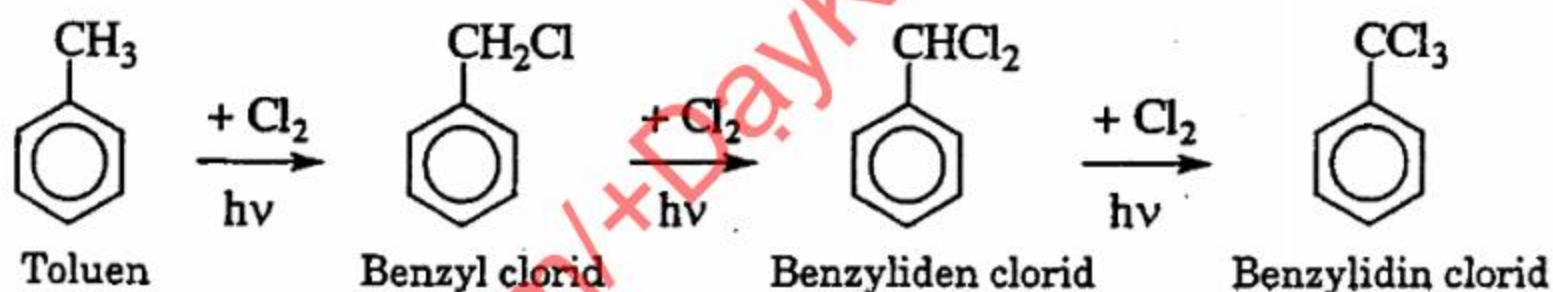
Sản phẩm của phản ứng tạo phức với AlCl_3 : $\text{Ar}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\overset{-}{\text{O}}-\text{AlCl}_3$

Để giải phóng ceton khỏi phức này, phải tiến hành thủy phân trong môi trường acid.

9.2.6.2. Phản ứng thế gốc ở mạch nhánh (S_R)

- Phản ứng halogen hóa đồng đẳng của benzen: nếu dùng xúc tác là ánh sáng khuếch tán thì clor và brom sẽ thế ở mạch nhánh theo cơ chế thế gốc tự do (tương tự như ở alkan).

Ví dụ:

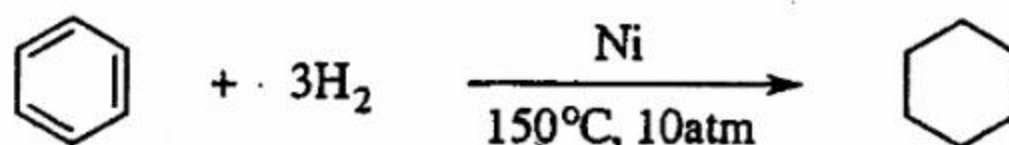


Nếu mạch nhánh có từ 2C trở lên thì phản ứng phức tạp hơn.

9.2.6.3. Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen

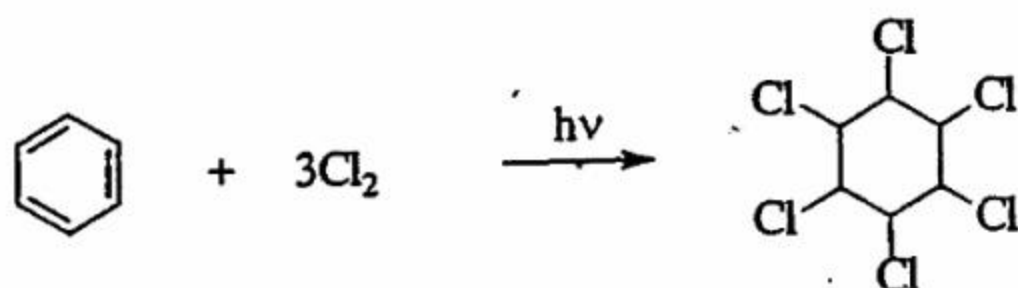
Do cấu tạo đặc biệt đã trình bày ở trên, benzen khó tham gia phản ứng cộng so với alken. Tuy nhiên có hai phản ứng được thực hiện trong công nghiệp và có ứng dụng thực tế là cộng hợp hydro và cộng hợp halogen.

- Cộng hợp hydro: một phân tử benzen cộng hợp với ba phân tử hydro với sự có mặt của chất xúc tác (Ni, Pt, Pd), nhiệt độ, áp suất để tạo cyclohexan:



Cyclohexan có nhiều ứng dụng như làm dung môi, nguyên liệu điều chế acid adipic và caprolactam là bán thành phẩm trong tổng hợp nylon.

- Cộng hợp halogen: khi có xúc tác là ánh sáng mặt trời hoặc tia tử ngoại, clor và brom có thể cộng hợp vào benzen bằng phản ứng cộng gốc:

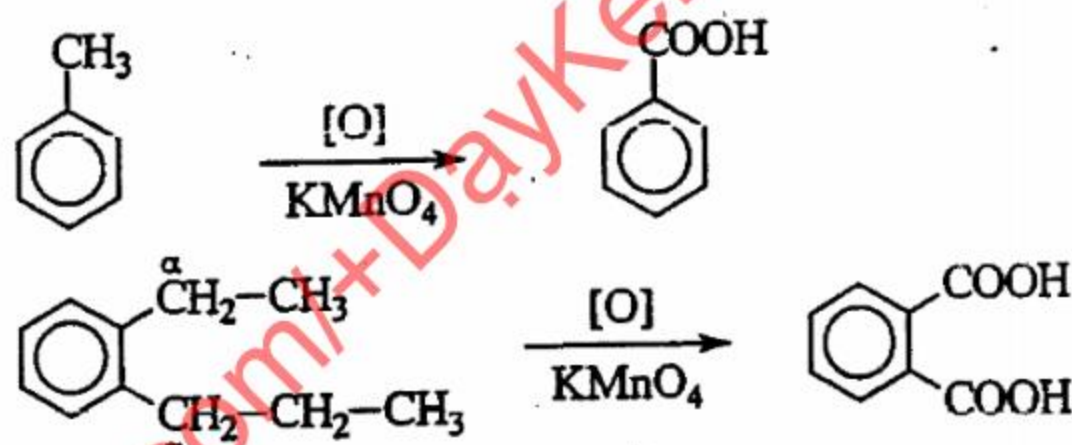


Sản phẩm của phản ứng cộng clor ($\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$, hexaclorocyclohexan) là một hỗn hợp các đồng phân lập thể, được dùng làm thuốc trừ sâu.

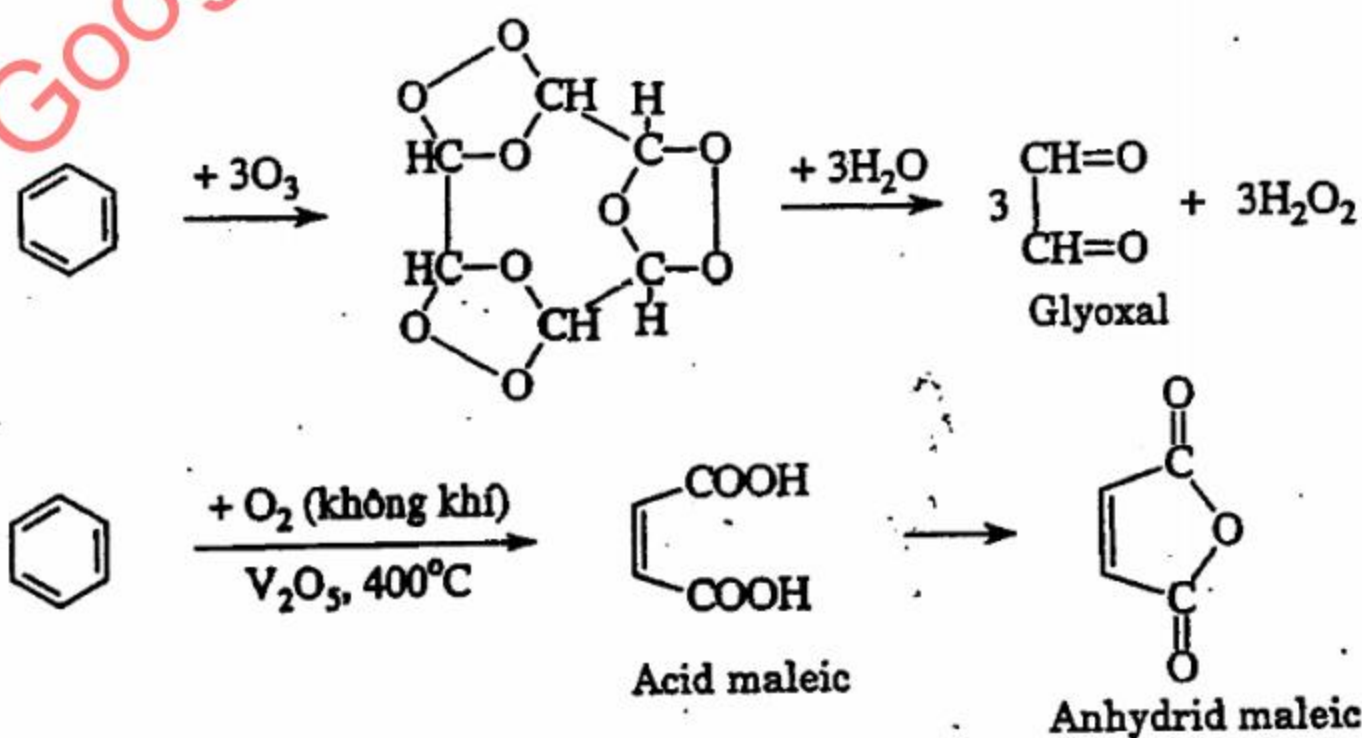
9.2.6.4. Phản ứng oxy hóa

Benzen bền vững với các tác nhân oxy hóa như KMnO_4 , CrO_3 . Đồng đẳng của benzen dễ bị oxy hóa hơn benzen, khi đó mạch nhánh chuyển thành nhóm acid. Nếu các mạch nhánh dài thì nguyên tử C_α bị oxy hóa thành nhóm $-\text{COOH}$ tạo sản phẩm là acid carboxylic thơm.

Ví dụ:



Nhân thơm chỉ bị oxy hóa gãy mạch khi tác dụng với các oxy tố mạnh như ozon, vanadi pentoxyd:



9.2.7. Các chất điển hình

- Benzen là chất lỏng, sôi ở 80°C . Benzen được tách từ hắc ín than đá. Benzen được dùng làm dung môi và là nguyên liệu quan trọng trong công nghệ hóa học để tổng hợp ra nhiều chất có ứng dụng rộng rãi như styren, phenol, cyclohexan, các thuốc nhuộm, thuốc trừ sâu, dược phẩm... Benzen có độc tính, do đó phải thận trọng khi làm thí nghiệm với benzen.
- Toluen là chất lỏng, sôi ở 110°C . Toluen là dung môi tốt và là một nguyên liệu quan trọng trong công nghệ hóa học để điều chế các chất như acid benzoic, thuốc nổ TNT (2,4,6-trinitro toluen), cloramin T, sacarin, các chất màu...
- Các xylen (dimethylbenzen): có 3 đồng phân o-, m- và p-xylen. Các xylen là chất lỏng, có nhiệt độ sôi rất gần nhau ($138 - 144^{\circ}\text{C}$), được điều chế từ hắc ín than đá hoặc reforming các phân đoạn dầu mỏ. Các xylen được sử dụng để điều chế các dẫn chất nitro, các acid phthalic và các dẫn xuất như phenol phthalein, thuốc nhuộm, sợi tổng hợp...

9.3. HYDROCARBON THƠM ĐA NHÂN

9.3.1. Định nghĩa và phân loại

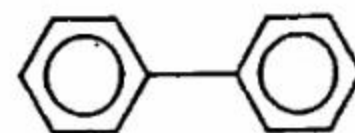
Hydrocarbon có từ hai nhân thơm trở lên được gọi là hydrocarbon thơm đa nhân.

Tùy theo sự liên kết giữa các nhân thơm, có thể chia hydrocarbon thơm đa nhân thành hai loại: hydrocarbon thơm đa vòng độc lập và ngưng tụ.

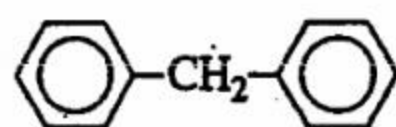
9.3.1.1. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập

Gồm 2 nhóm chính là:

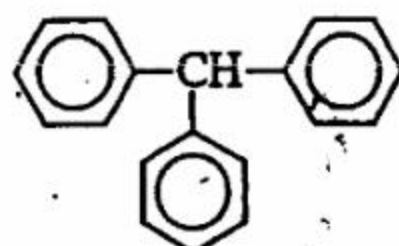
- Các nhân thơm liên kết trực tiếp với nhau. Đại diện đơn giản nhất của nhóm này là diphenyl:
- Các nhân thơm liên kết qua một (hoặc nhiều) nguyên tử carbon.



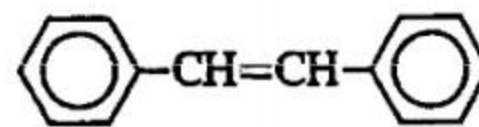
Ví dụ:



Diphenyl methan



Triphenyl methan

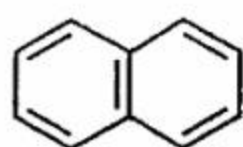


Diphenyl ethylen

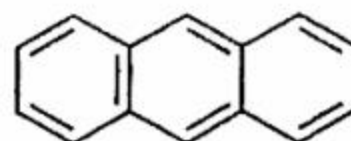
9.3.1.2. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ

Là loại hợp chất mà mỗi nhân có ít nhất hai nguyên tử carbon chung với nhân khác.

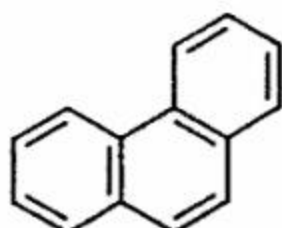
Ví dụ:



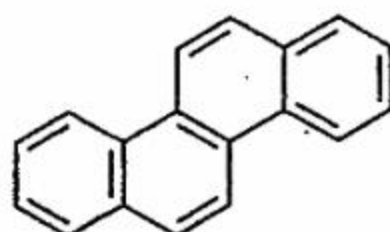
Naphtalen



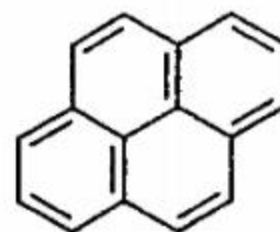
Antracen



Phenantren



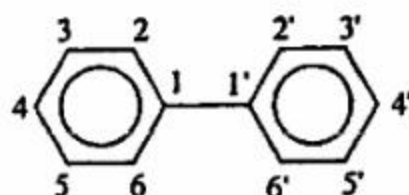
Chrysen



Pyren

9.3.2. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập

9.3.2.1. Diphenyl



a. Điều chế:

- Từ benzen: trong công nghiệp, diphenyl được điều chế bằng cách cho hơi benzen qua ống có chì nóng chảy:



- Từ halogenobenzen: sử dụng các phản ứng Fittig và Tollens:

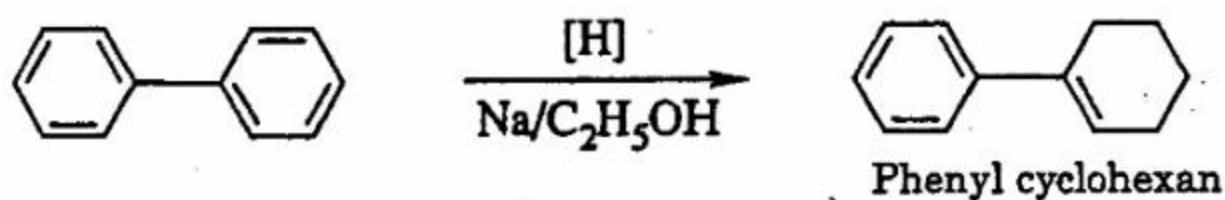


b. Tính chất vật lý:

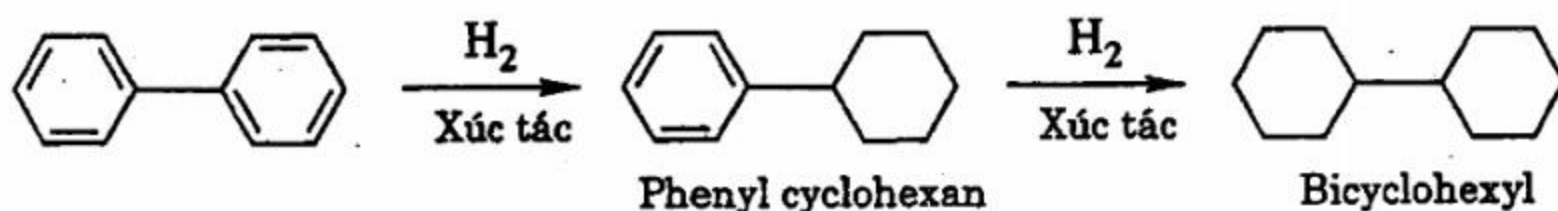
Diphenyl có dạng tinh thể hình lá, óng ánh bạc, nhiệt độ nóng chảy là 70°C , sôi ở 245°C , có mùi thơm đặc biệt.

c. Tính chất hóa học:

- Phản ứng hydrogen hóa: tùy theo tác nhân khử hóa, từ diphenyl ta thu được các sản phẩm khác nhau:



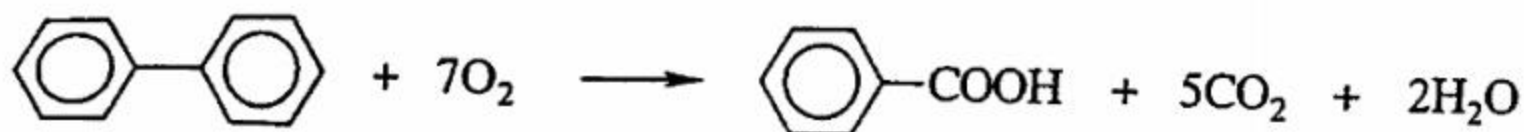
Phenyl cyclohexan



Phenyl cyclohexan

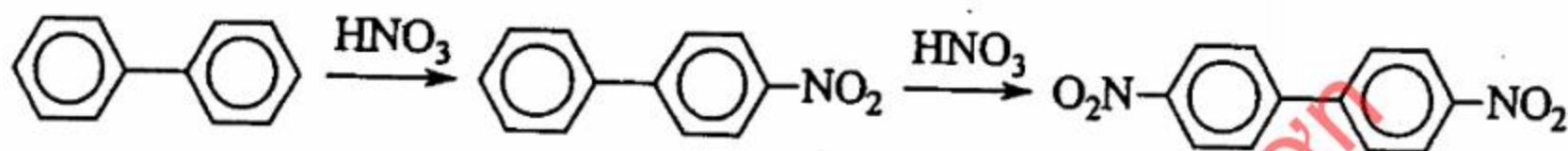
Bicyclohexyl

- Phản ứng oxy hóa: với tác nhân oxy hóa là KMnO_4 hoặc CrO_3 , một nhân thơm bị phá vỡ, tạo ra sản phẩm là acid benzoic.

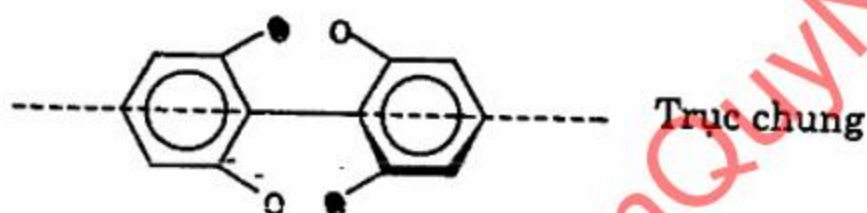


- Phản ứng thế ái điện tử: các tác nhân thế ái điện tử sẽ thế vào các vị trí 2, 4 (2', 4') và vị trí 4 dễ thế hơn.

Ví dụ: phản ứng nitro hóa diphenyl:

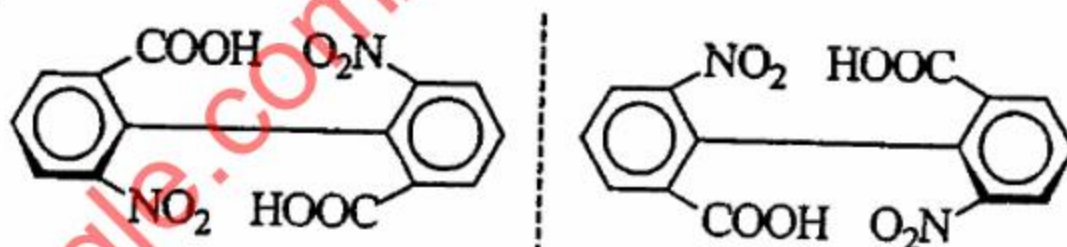


d. Tính hoạt quang của các dẫn chất thế của diphenyl:

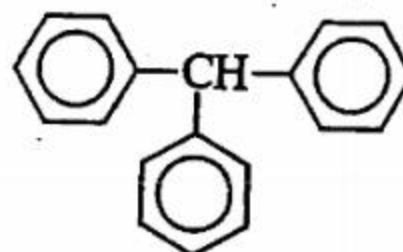
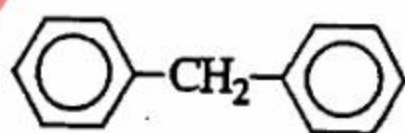


Hai vòng benzen của diphenyl có trục chung, nhưng chúng nằm trên hai mặt phẳng khác nhau. Vì vậy các dẫn chất thế có nhóm thế ở các vị trí o, o' thể hiện tính hoạt quang do sự cản trở quay xung quanh liên kết σ (liên kết trục) nối hai vòng benzen tạo ra sự bất đối xứng của phân tử.

Ví dụ: acid o, o' - dinitrodiphenic tồn tại dưới các dạng đồng phân quang học bền vững:

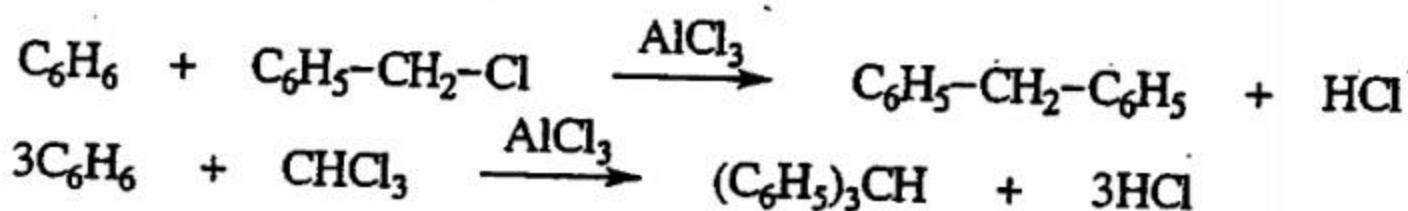


9.3.2.2. Diphenylmethan và triphenylmethan



a. Điều chế:

Có thể nêu phương pháp điều chế chung đối với hai chất là sử dụng phản ứng Friedel - Crafts:



b. Tính chất vật lý:

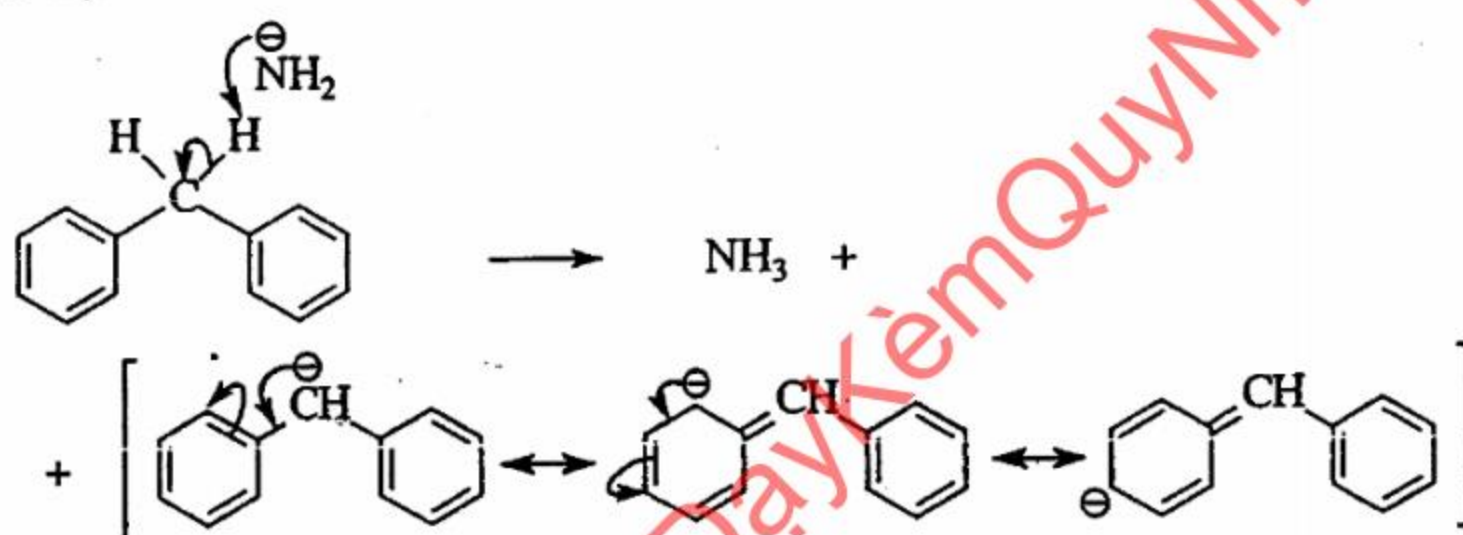
- Diphenylmethan có dạng tinh thể hình kim, nhiệt nóng chảy là 26 – 27°C, sôi ở 262°C, có mùi thơm hoa cam, dễ tan trong alcol và ether.
- Triphenylmethan là chất kết tinh không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 92°5 và sôi ở 359°2, dễ tan trong alcol, ether và benzen.

c. Tính chất hóa học:

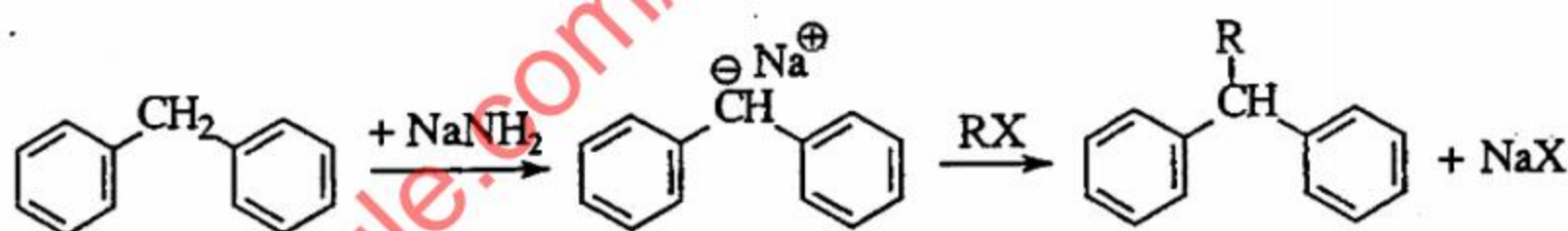
- Các phản ứng của nguyên tử H ở nhóm CH₂ và CH.

- Trong diphenylmethan các nguyên tử H này linh động, dưới tác dụng của một base mạnh (ví dụ natri amidid) sẽ tách ra proton và tạo carbanion tương đối bền do hiện tượng liên hợp, có thể tồn tại ở các dạng trung gian.

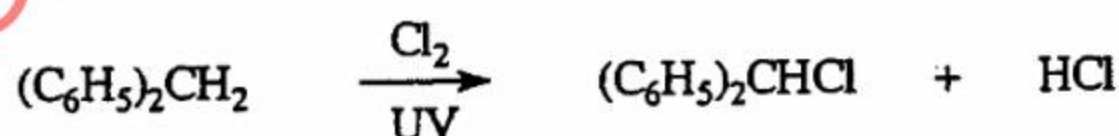
Ví dụ:



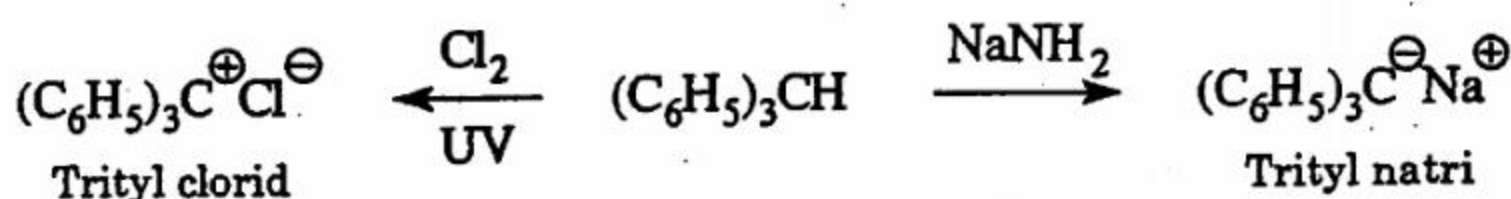
Carbanion trên có thể phản ứng với các tác nhân alkyl hóa:



- Giống như toluen, nguyên tử H của nhóm CH₂ có thể bị thế bởi halogen, khi có xúc tác ánh sáng:

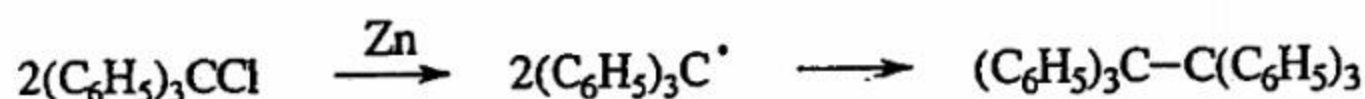


- Trong phân tử triphenylmethan, nguyên tử H của nhóm CH còn linh động hơn H của nhóm CH₂ ở diphenylmethan. Triphenylmethan cũng tham gia các phản ứng trên:

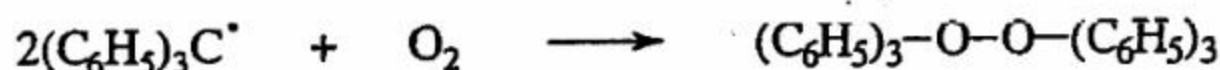


Trityl clorid tác dụng với Zn tạo ra gốc tự do triphenylmethyl, gốc này khá bền nhưng có khả năng phản ứng sau đây:

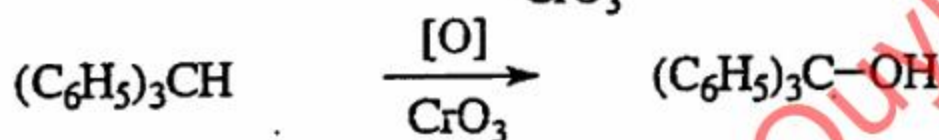
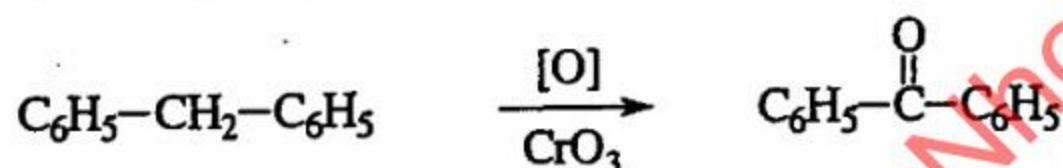
+ Các gốc có thể kết hợp với nhau tạo hexaphenylethan:



+ Các gốc có thể tác dụng với oxy tạo ra peroxyd kết tinh:



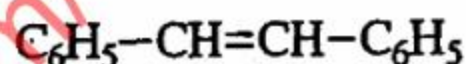
- Khi bị oxy hóa bằng oxyd cromic CrO_3 , diphenylmethan sẽ chuyển thành benzophenon, còn triphenylmethan cho triphenylcarbinol:



d. Ứng dụng:

Diphenylmethan là chất trung gian để tổng hợp một số hợp chất có hoạt tính sinh học, còn các dẫn chất của triphenylmethan (dẫn chất amin và oxy ở vị trí para so với nhóm CH) là thành phần cơ bản của một nhóm thuốc nhuộm quan trọng.

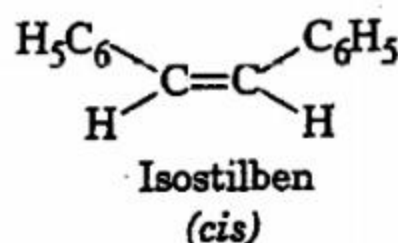
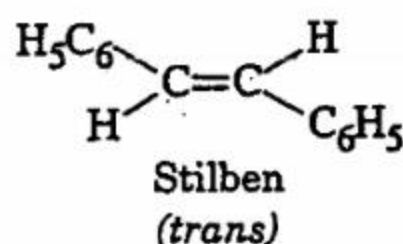
9.3.2.3. Diphenyl ethylen (Stilben)



a. Đồng phân:

Diphenyl ethylen tồn tại ở hai dạng đồng phân hình học:

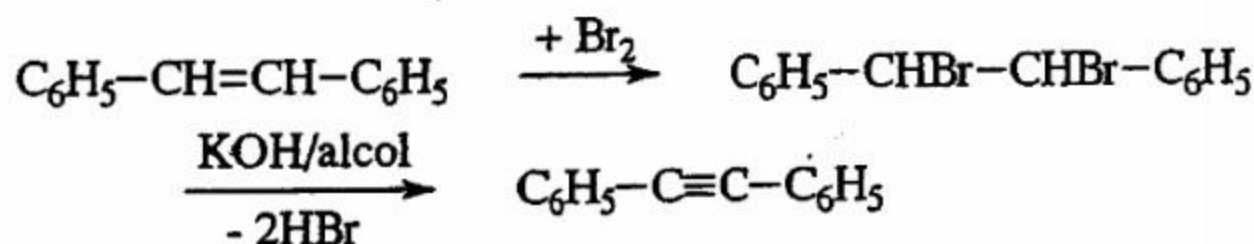
- Đồng phân *trans* (E) được gọi là stilben, là chất rắn có nhiệt độ nóng chảy là 124°C , dạng này bền.
- Đồng phân *cis* (Z) được gọi là isostilben, là chất lỏng dạng dầu, sôi ở $142^\circ\text{C}/21\text{ mmHg}$.



b. Tính chất:

- Stilben là dạng bền, isostilben có thể chuyển thành stilben khi đun nóng ở 170°C . Ngược lại, stilben chuyển thành isostilben khi hấp thụ năng lượng dưới dạng tia UV.

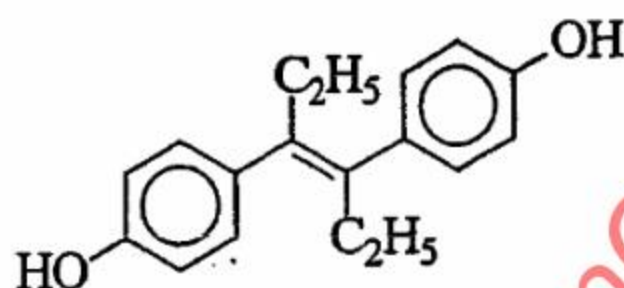
- Stilben cộng hợp 1 phân tử brom và dẫn chất dibrom tạo thành có thể tách loại 2 phân tử HBr để tạo ra diphenylacetylen:



c. Ứng dụng:

Các dẫn chất stilben tạo thành một nhóm các hormon sinh dục nữ (estrogen) tổng hợp.

Ví dụ chất diethylstilboestrol được dùng để điều trị ung thư tiền liệt tuyến:

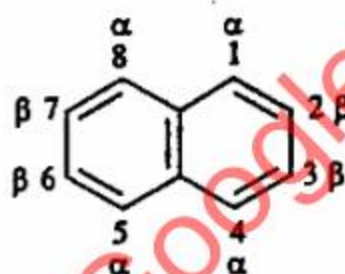


9.3.3. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ

9.3.3.1. Naphthalen

a. Cấu tạo:

Naphthalen có công thức phân tử là C_{10}H_8 . Các thực nghiệm hóa học đã chứng minh công thức cấu tạo của naphthalen gồm hai vòng benzen ngưng tụ với nhau vào vị trí ortho và được đánh số như hình vẽ:



Các vị trí 1, 4, 5, 8 được gọi là α

Các vị trí 2, 3, 6, 7 được gọi là β

Phương pháp nhiễu xạ tia X đã chứng minh rằng naphthalen có cấu tạo phẳng giống như benzen, nhưng độ dài các liên kết C-C không hoàn toàn như nhau. Các liên kết α-β (C_1-C_2 , C_3-C_4 , C_5-C_6 và C_7-C_8) có độ dài là 1,356 Å. Các liên kết còn lại (β-β) có độ dài là 1,425 Å. Các giá trị này đều là trung gian giữa liên kết đơn và đôi bình thường.

Về cấu trúc điện tử: 10 điện tử π phân bố đối xứng nhưng không đồng nhất. Các phương pháp hóa lượng tử cho biết mật độ điện tử ở các vị trí α cao hơn các vị trí β, do đó các vị trí α dễ bị tấn công ái điện tử hơn.

b. Điều chế: naphthalen được tách từ hắc ín than đá, nguyên liệu này chứa 10% naphthalen. Khi cất phân đoạn ở khoảng 170 – 240°C người ta thu được

"dầu naphthalen" (có lẫn các phenol và tạp chất khác), sau đó làm lạnh sẽ tạo naphthalen thô kết tủa. Rửa sản phẩm thô bằng dung dịch acid (loại pyridin), tiếp đó rửa bằng dung dịch kiềm (loại các phenol), sau cùng tinh chế bằng cách thăng hoa.

c. Tính chất vật lý:

Naphthalen là chất kết tinh có mùi đặc biệt, dễ thăng hoa và có nhiệt độ nóng chảy là 80°C , naphthalen không tan trong nước, dễ tan trong alcol, ether, benzen.

d. Tính chất hóa học:

Naphthalen có tính thơm tương tự benzen. So sánh với benzen thì nhiều phản ứng của naphthalen xảy ra dễ dàng hơn.

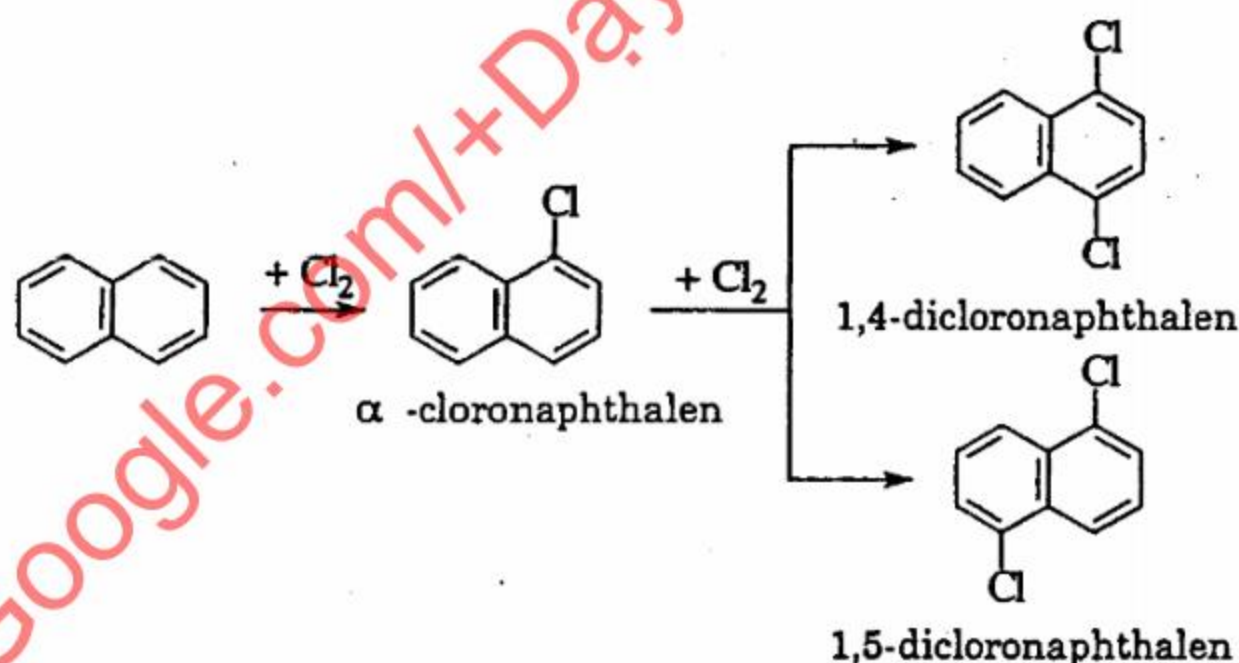
• **Phản ứng thế ái điện tử:**

Các nguyên tử hydro, đặc biệt ở vị trí α , dễ bị thế bằng halogen hoặc các nhóm nitro, sulfo, acyl...

– Halogen hóa:

Khi cho clor hay brom tác dụng với naphthalen sẽ thu được α -halogeno naphthalen, nếu halogen hóa tiếp tục sẽ thu được các dẫn chất dihalogenonaphthalen và polyhalogenonaphthalen.

Ví dụ phản ứng cloro hóa naphthalen:

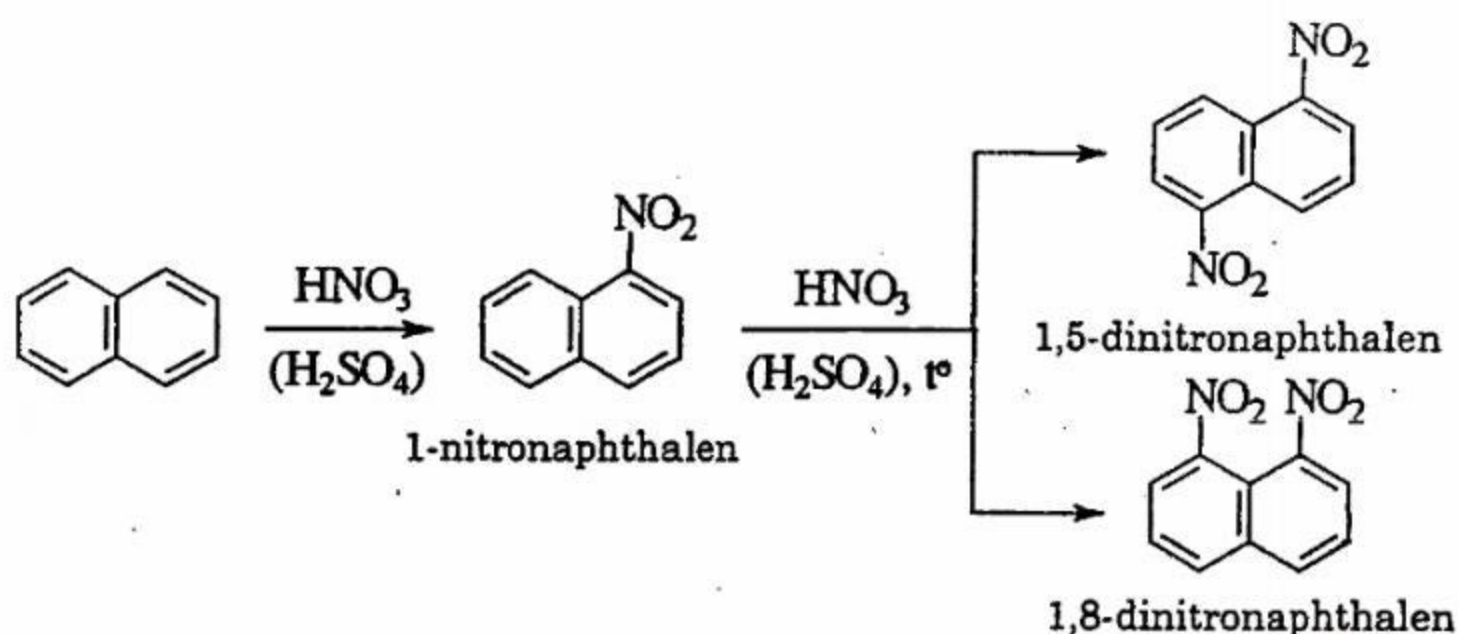


Phản ứng brom hóa xảy ra trong dung dịch acid acetic 50% tạo ra sản phẩm chủ yếu là α -bromonaphthalen (99%).

Các đồng phân β -halogenonaphthalen thường khó điều chế bằng phản ứng halogen hóa trực tiếp, thường phải đi từ chất ban đầu là β -naphthylamin, tạo muối diazoni rồi thực hiện phản ứng Sandmeyer.

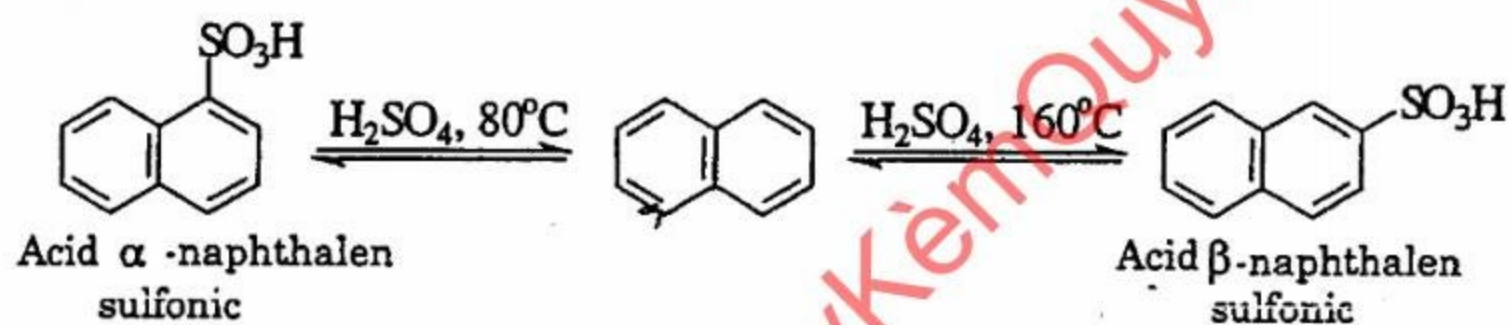
– Nitro hóa:

Nitro hóa naphthalen chỉ xảy ra ở vị trí α . Sản phẩm phản ứng là 1-nitro naphthalen và ở điều kiện phản ứng mạnh (dùng acid bốc khói và nhiệt độ cao hơn) sẽ thu được 1,5- và 1,8-dinitronaphthalen:



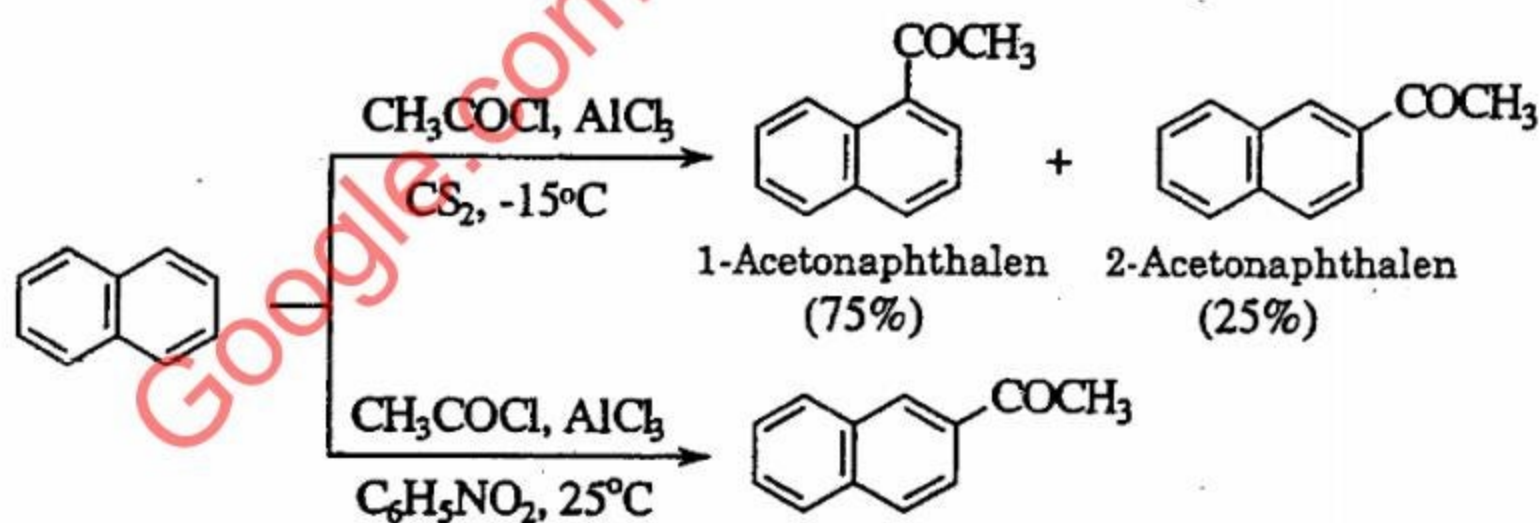
– Sulfon hóa:

Sulfon hóa naphthalen bằng H_2SO_4 đặc sẽ thu được các dẫn chất thế α hoặc β tùy thuộc vào nhiệt độ phản ứng:



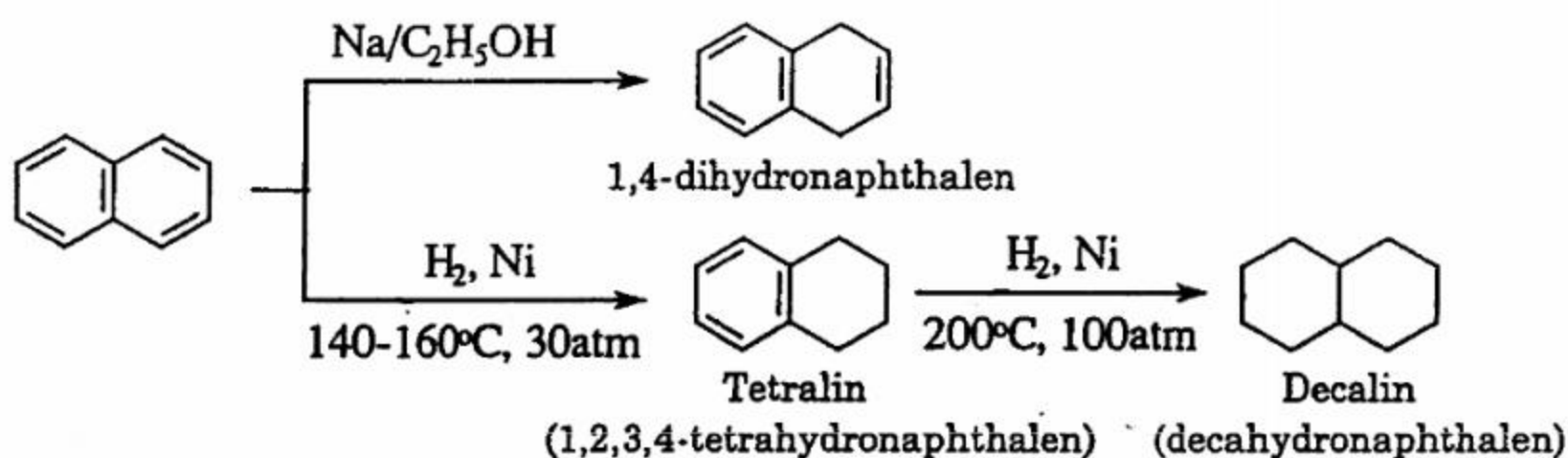
– Acyl hóa:

Phản ứng acyl hóa naphthalen theo Friedel - Crafts cho các sản phẩm thế α và β , tùy thuộc vào dung môi:



• Phản ứng khử hóa:

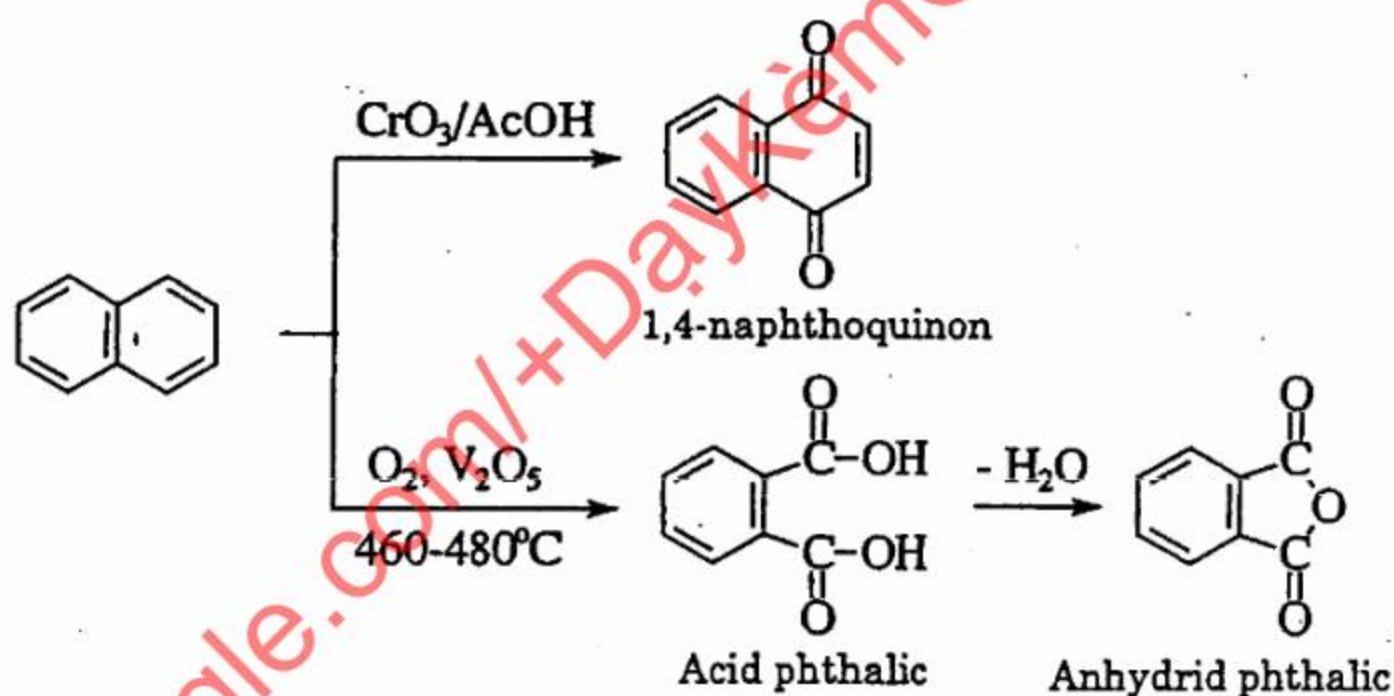
Naphthalen dễ bị khử hóa hơn benzen, tùy theo tác nhân khử và điều kiện phản ứng mà thu được các sản phẩm khác nhau:



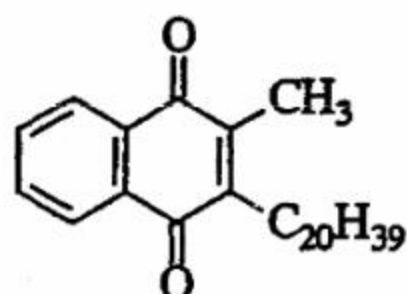
• **Phản ứng oxy hóa:**

Tuỳ theo tác nhân oxy hóa, naphthalen bị oxy hóa tạo ra các sản phẩm khác nhau:

- Với CrO_3 trong môi trường acid acetic tạo ra 1,4-naphthoquinon.
- Với KMnO_4 trong môi trường acid hoặc với HNO_3 loãng, hoặc với oxy có xúc tác V_2O_5 và đun nóng thì naphthalen bị mở vòng tạo acid phthalic, chất này loại nước tạo thành anhydrid phthalic:



1,4-naphthoquinon là khung phân tử của vitamin K_1 có tác dụng đông máu. Vitamin K_1 có trong các loại lá và rau xanh.



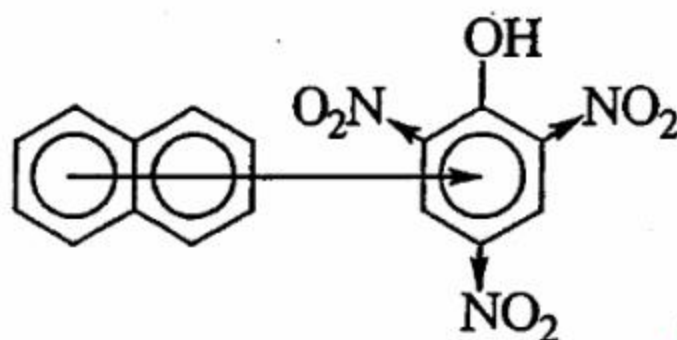
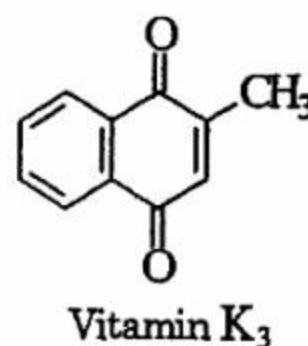
(2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinon)

Điều lý thú là mạch nhánh dài ($\text{C}_{20}\text{H}_{39}$) trong vitamin K_1 không là yếu tố cấu trúc cần thiết cho tác dụng đông máu, vì hợp chất 2-methyl-1,4-

naphthoquinon có tác dụng tương tự và được gọi là vitamin K tổng hợp (Vitamin K₃, Menadion).

- Phản ứng với acid picric tạo picrat naphthalen (chất kết tinh màu vàng):

Picrat naphthalen là phức phân tử (phức chuyển điện tích) được tạo thành giữa naphthalen giàu điện tử (10 điện tử π) với nhân benzen trong phân tử acid picric nghèo điện tử do ba nhóm $-\text{NO}_2$ hút điện tử.



Phản ứng này cũng xảy ra đối với các hydrocarbon thơm đa vòng khác (antracen, phenantren...).

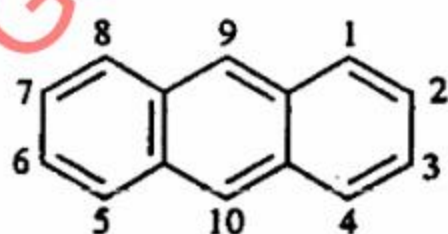
d. Ứng dụng

Naphthalen là nguyên liệu trong tổng hợp hữu cơ để tổng hợp chất có hoạt tính sinh học và tổng hợp các thuốc nhuộm qua các chất trung gian naphthol và naphtylamin.

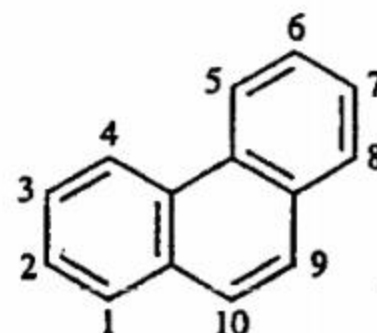
9.3.3.2. Antracen và phenantren

a. Cấu tạo:

Antracen và phenantren có công thức phân tử là $\text{C}_{14}\text{H}_{10}$ và có ba vòng benzen ngưng tụ với nhau. Công thức cấu tạo và cách đánh số của hai chất này được biểu thị như sau:



Antracen



Phenantren

Các vị trí 1, 4, 5, 8 được gọi là α .

Các vị trí 2, 3, 6, 7 được gọi là β .

Các vị trí 9, 10 được gọi là γ hoặc meso.

Antracen và phenantren có cấu tạo phẳng, nhưng độ dài các liên kết C-C không bằng nhau. Các liên kết α - β có độ dài là 1,37 Å, các liên kết β - β có độ dài là 1,41 Å.

Vị trí 9, 10 có khả năng phản ứng đặc biệt vì có mật độ điện tử cao hơn các vị trí α , β .

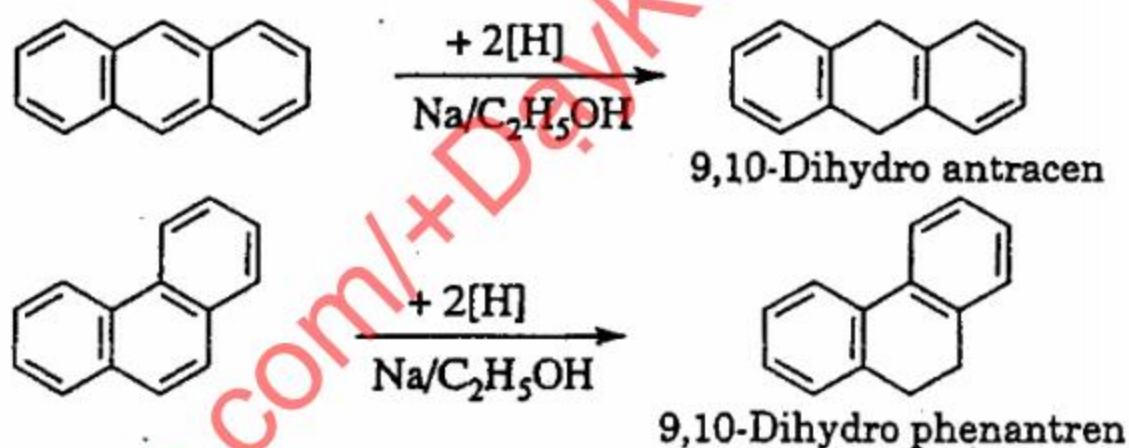
b. Tính chất vật lý:

- Antracen là chất kết tinh, không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 213°C, không tan trong nước, khó tan trong alcol và ether, dễ tan trong benzen khi đun nóng.
- Phenantren là chất kết tinh không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 100°C, không tan trong nước, dễ tan trong benzen.

c. Tính chất hóa học:

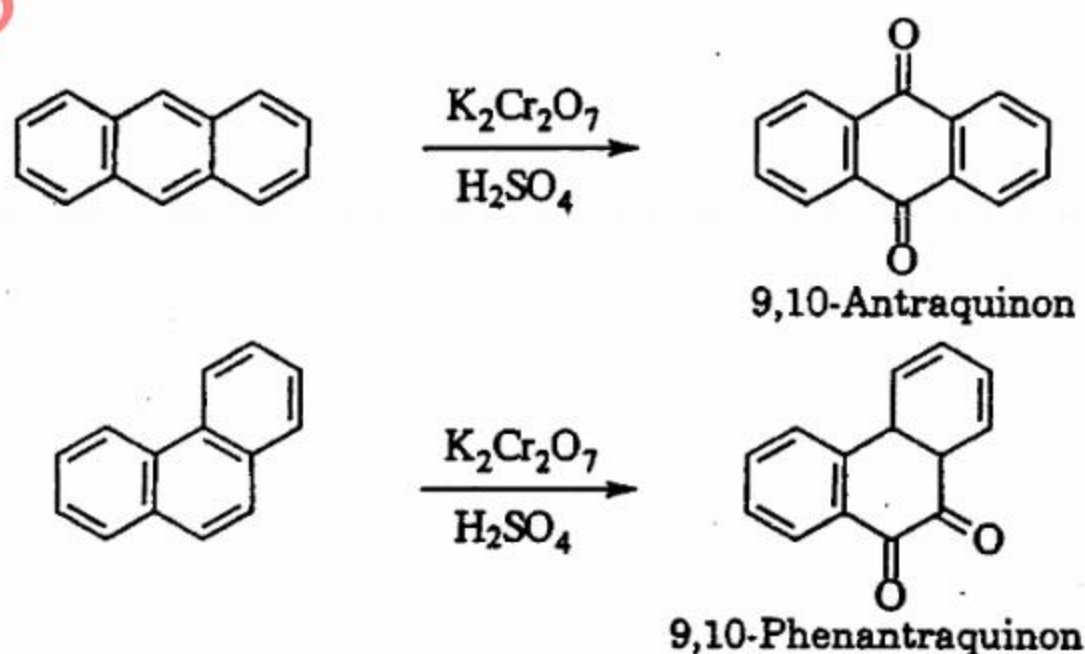
- Antracen và phenantren có các tính chất giống nhau là tham gia phản ứng cộng hợp và oxy hóa dễ hơn benzen nhiều và các phản ứng này xảy ra dễ dàng ở hai vị trí 9 và 10.

+ Phản ứng cộng hợp hydro tạo dẫn chất 9,10-dihydro:



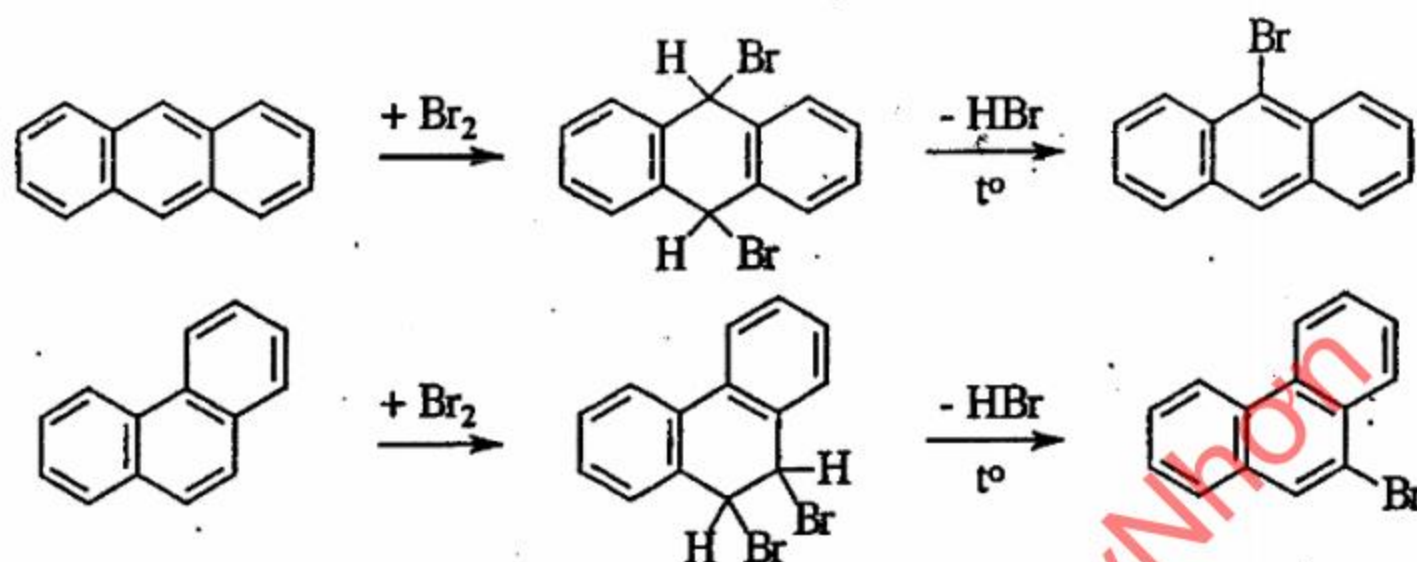
Các nhân thơm còn lại rất khó cộng hợp tiếp tục.

+ Phản ứng oxy hóa với CrO_3 tạo dẫn chất quinon ở vị trí 9, 10:



+ Phản ứng halogen hóa:

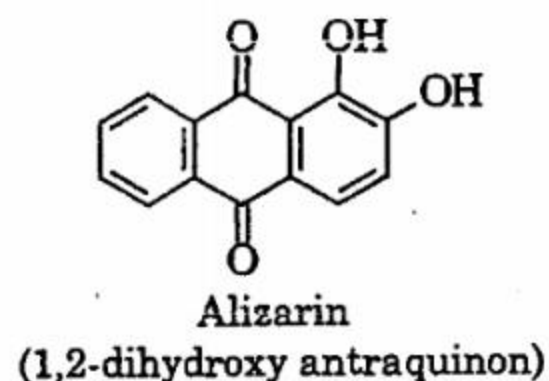
Brom phản ứng cộng hợp vào antracen và phenantren ở vị trí 9, 10 và sản phẩm cộng hợp dễ mất 1 phân tử HBr để tạo thành dẫn chất thế brom ở vị trí 9:



+ Các phản ứng thế ái điện tử của antracen và phenantren xảy ra tương đối khó và phức tạp vì tạo hỗn hợp các sản phẩm khó tách.

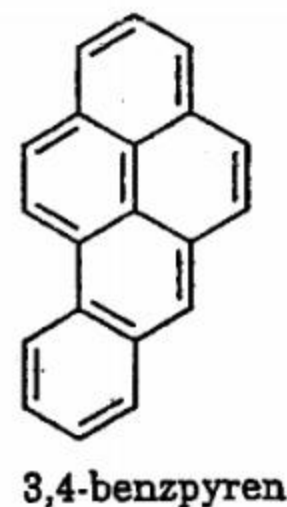
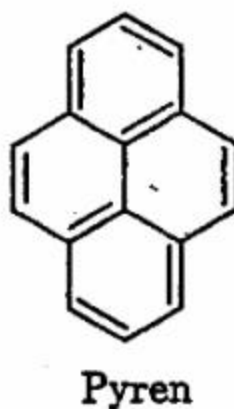
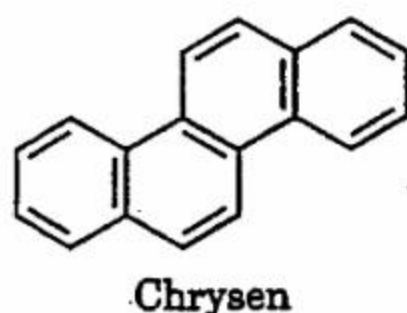
d. Ứng dụng:

- Các dẫn chất của antracen có nhiều ứng dụng là antraquinon và các dẫn chất của nó được dùng làm thuốc nhuộm như alizarin và nhiều chất khác.
- Phenantren không có ứng dụng kỹ thuật rộng rãi như antracen nhưng có ý nghĩa lớn vì nhân phenantren là khung phân tử của nhiều chất có hoạt tính sinh học cao và được dùng làm thuốc như các alcaloid (morphin, codein) và các steroid.



9.3.3.3. Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao

Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao có trong hắc ín than đá, trong số các chất này có một số chất có khả năng gây ung thư. Có thể nêu ví dụ một số chất sau:



Chương 10

Dẫn chất halogen và hợp chất cơ kim

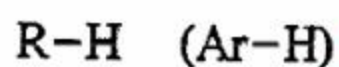
MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân của dẫn chất halogen.
2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của các dẫn chất halogen.
3. Trình bày được tính chất hóa học của dẫn chất halogen.
4. Trình bày được danh pháp, phương pháp điều chế và tính chất hóa học của hợp chất cơ magnesi (thuốc thử Grignard).

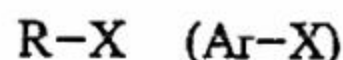
10.1. DẪN CHẤT HALOGEN

10.1.1. Cấu tạo

Khi thay thế một hay nhiều nguyên tử hydro của hydrocarbon bằng một hay nhiều nguyên tử halogen ta thu được dẫn chất halogen.

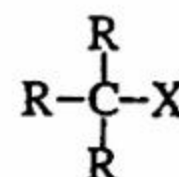
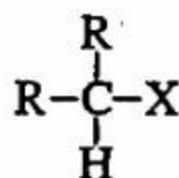
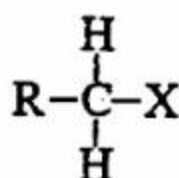


Hydrocarbon



Dẫn chất halogen (X = F, Cl, Br, I)

- Tùy thuộc vào gốc của hydrocarbon, ta có các halogeno alkan, halogeno alken, halogeno alkyn, halogeno cycloalkan (cycloalken), halogeno aren.
- Tùy thuộc số lượng nguyên tử halogen ta có các dẫn chất mono, di, ..., polyhalogen.
- Tùy thuộc vào bậc của nguyên tử carbon có halogen đính vào, ta có: dẫn chất halogen hóa bậc 1, bậc 2, bậc 3.



10.1.2. Danh pháp và đồng phân

10.1.2.1. Danh pháp

a. Danh pháp IUPAC:

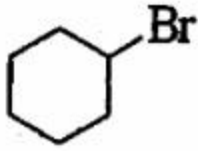
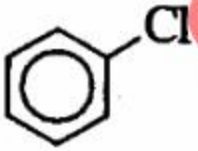
Dựa trên nguyên tắc coi nguyên tử halogen là nhóm thế của hydrocarbon, vì vậy vị trí và tên của halogen được đặt lên đầu, tiếp theo là tên của hydrocarbon tương ứng. Chọn mạch chính là mạch dài nhất chứa halogen, đánh số sao cho vị trí của halogen là bé nhất. Gọi tên theo thứ tự:

Số chỉ vị trí và tên halogen + Số chỉ vị trí và tên mạch nhánh + Tên hydrocarbon tương ứng với mạch chính.

b. Danh pháp thông thường:

Gọi tên gốc của hydrocarbon và tên halogenid.

Thí dụ:

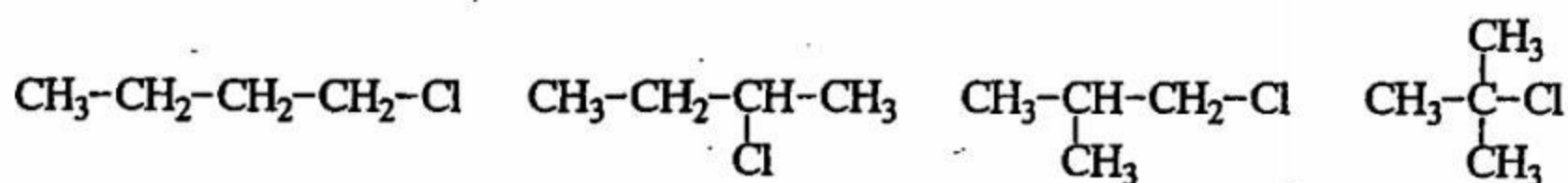
Công thức	Danh pháp IUPAC	Danh pháp thông thường
$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--Br}$	Bromo ethan	Ethylbromid
$\text{CH}_2=\text{CH--Cl}$	Cloro ethen	Vinylclorid
$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH--CH}_3$ Cl	2-cloro butan	Secbutyliclorid
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{--C--I} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-iodo-2-methyl propan	Terbutyliodid
	Bromocyclohexan	Cyclohexylbromid
	Clorobenzen	Phenylclorid
	2-iodo naphthalen	β -naphtyliodid

10.1.2.2. Đồng phân

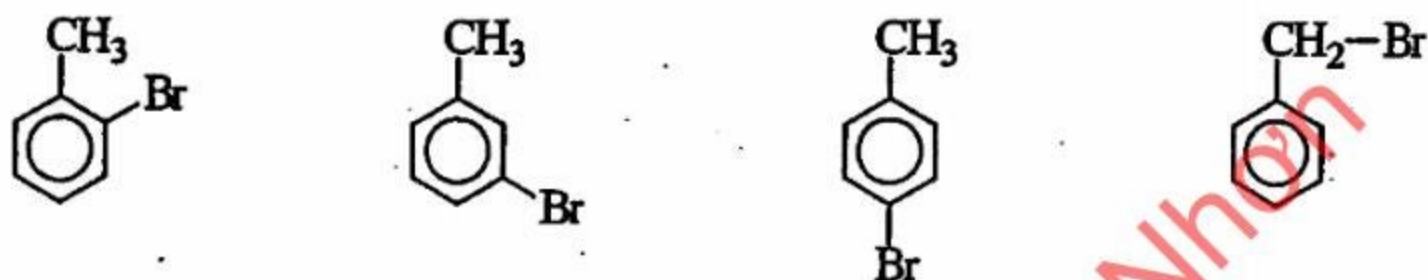
Số đồng phân của dẫn chất halogen tùy thuộc vào cấu tạo của mạch carbon và vị trí của halogen.

Thí dụ:

- Hợp chất có công thức phân tử C_4H_9Cl có các đồng phân sau:



- Hợp chất thơm có công thức phân tử C_7H_7Br có các đồng phân sau:

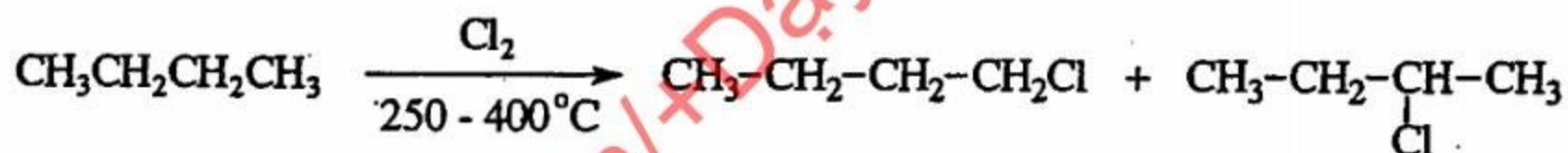


10.1.3. Phương pháp điều chế

10.1.3.1. Từ hydrocarbon

a. Tác dụng trực tiếp halogen với hydrocarbon no ở nhiệt độ cao (phương pháp này sử dụng ở hệ thống sản xuất công nghiệp).

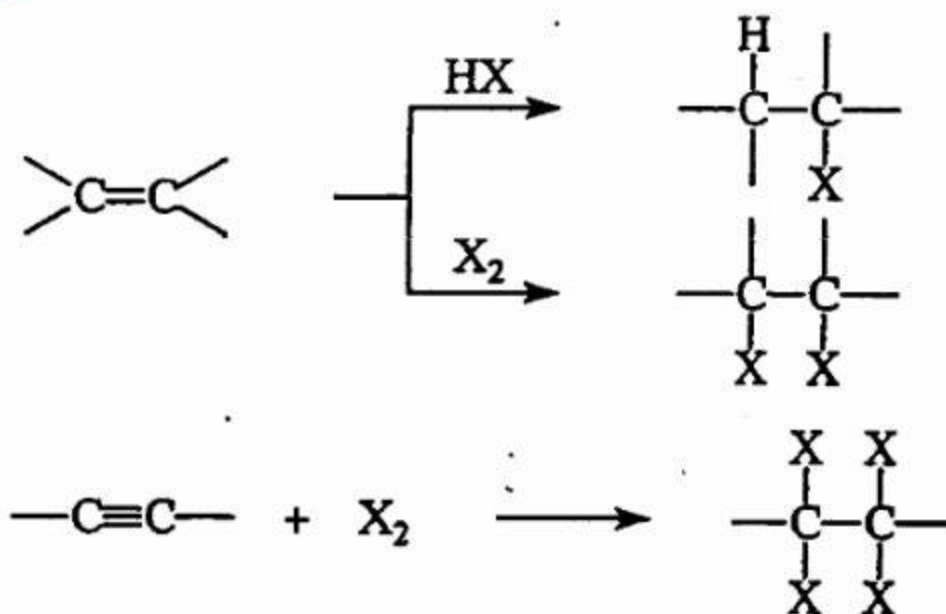
Thí dụ:



Thường tạo ra hỗn hợp các hợp chất với số lượng nguyên tử halogen khác nhau, có thể tách riêng bằng phương pháp cất phân đoạn:

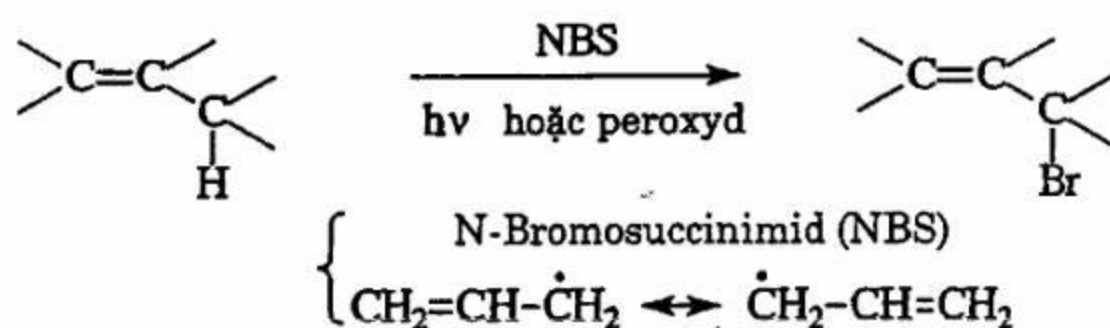
b. Từ alken và alkyn:

- Cộng hợp hydro halogenid hoặc halogen:

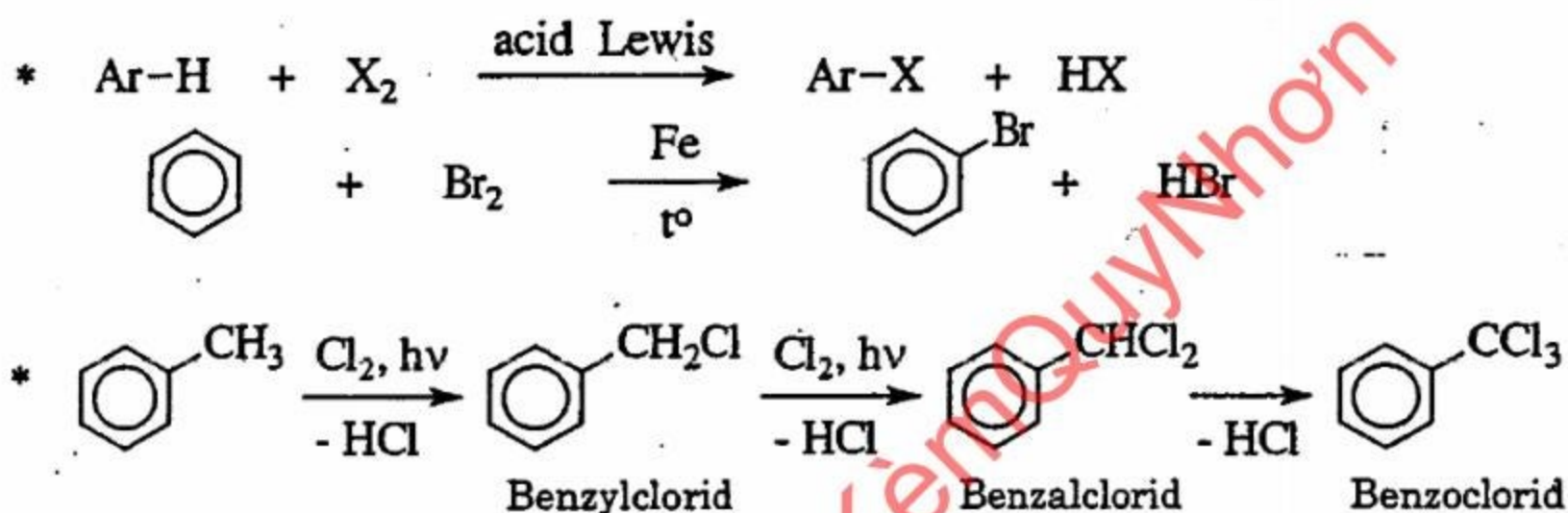


Sản phẩm thu được là dẫn chất di, tetra halogen.

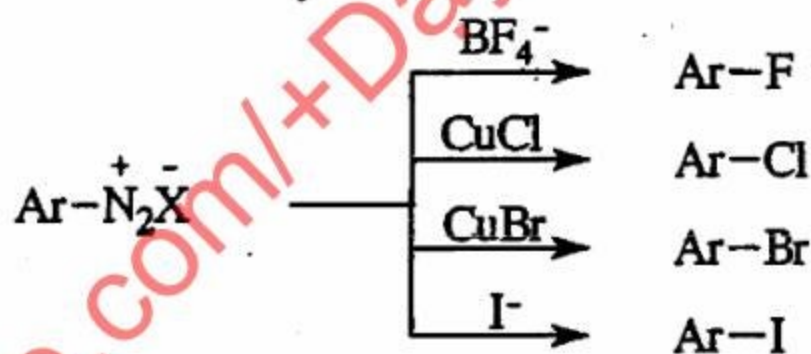
- Halogen hóa allylic (dẫn chất thế):



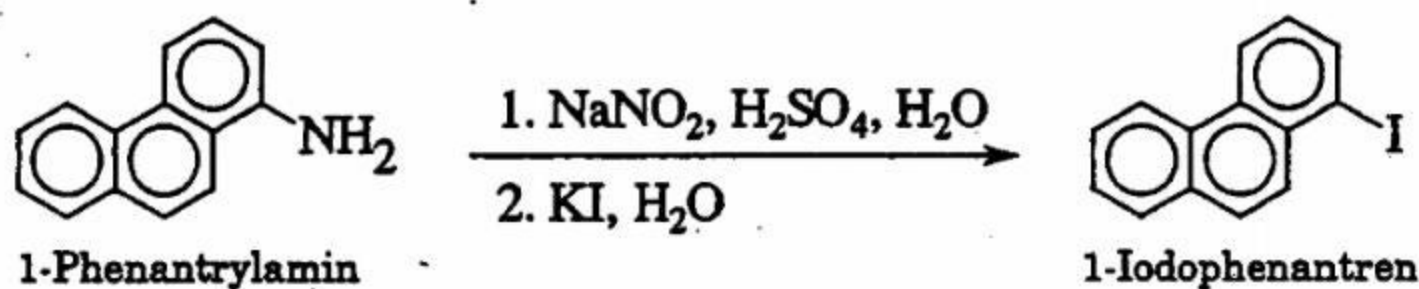
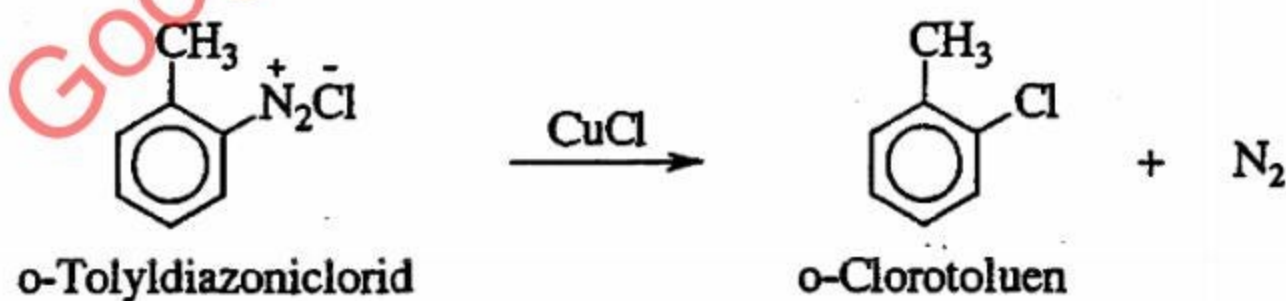
c. Halogen hóa trực tiếp hydrocarbon thơm:



d. Từ muối diazoni (phản ứng Sandmeyer):



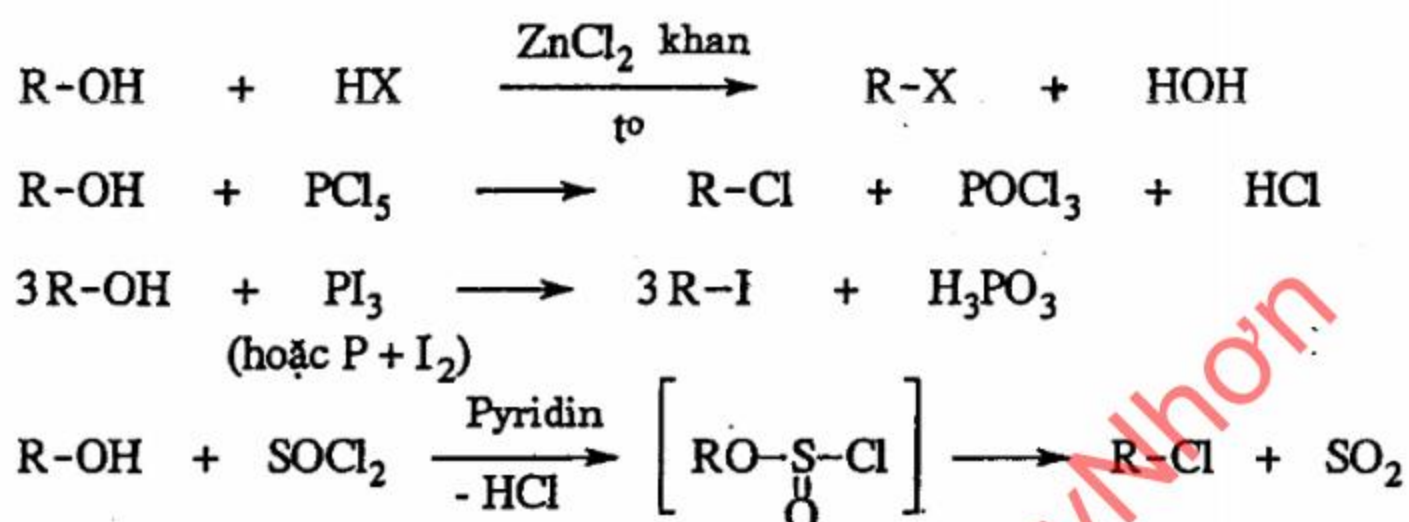
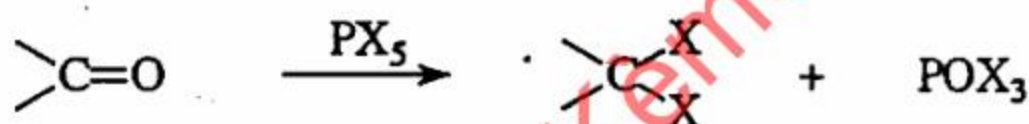
Thí dụ:



10.1.3.2. Từ alcol

Phương pháp thuận tiện thường dùng là thay thế nhóm hydroxyl (OH) của alcol bằng nguyên tử halogen. Có thể sử dụng các tác nhân halogen hóa như HX, PCl_5 , PI_3 , SOCl_2 .

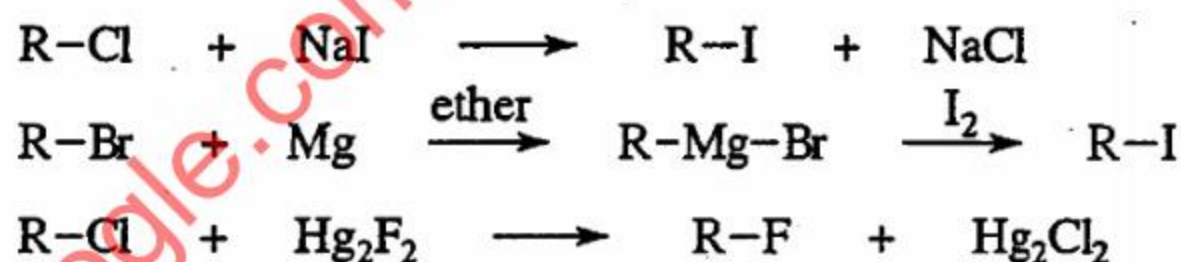
Thí dụ:

**10.1.3.3. Từ hợp chất carbonyl (aldehyd, ceton)**

Thu được các gemdihalogen.

10.1.3.4. Trao đổi halogen

Điều chế dẫn chất iod và fluor từ các dẫn chất halogen.

**10.1.4. Tính chất vật lý**

Phần lớn các dẫn chất halogen là các chất lỏng, không màu (trừ một số dẫn chất iod), hoặc chất rắn.

Các dẫn chất iodo, bromo, polychloro (lỏng) nặng hơn nước.

Các dẫn chất halogen không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ.

Nhiệt độ sôi của dẫn chất halogen chịu ảnh hưởng của cấu tạo gốc hydrocarbon và bản chất nguyên tử halogen:

- Nhiệt độ sôi của dẫn chất halogen có cùng gốc hydrocarbon giảm dần từ dẫn chất iodo đến fluor:



- Các alkyl halogenid có thành phần như nhau, nhiệt độ sôi thay đổi tùy thuộc vào gốc của hydrocarbon và giảm dần từ dẫn chất bậc 1 đến bậc 3:

Dẫn chất bậc 1 > Dẫn chất bậc 2 > Dẫn chất bậc 3

- Các đồng phân dihalogenobenzen có nhiệt độ sôi rất gần nhau, tuy nhiên nhiệt độ nóng chảy khác nhau: các đồng phân para có nhiệt độ nóng chảy cao hơn từ 70 - 100° so với các đồng phân ortho và meta.
- Nhiệt độ sôi của các đồng phân của halogeno toluen cũng rất gần nhau. Trong trường hợp đồng phân para có cấu trúc đối xứng hơn cả, có nhiệt độ nóng chảy cao nhất.

Tính chất vật lý của một số hợp chất halogen

Hợp chất	Công thức cấu tạo	Nhiệt độ chảy (°C)	Nhiệt độ sôi (°C)
Floro metan	CH_3F	-141,8	-78,5
Cloro metan	CH_3Cl	-97,7	-23,7
Bromo metan	CH_3Br	-93,7	3,6
Iodo metan	CH_3I	-66,5	42,5
1-cloro propan	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	-122,8	47,2
2-cloro propan	$\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$	-117,0	35,4
Cloroform	CHCl_3	-63,5	61,2
Floro benzen	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-F}$	-41,9	84,7
Cloro benzen	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-Cl}$	-45,2	131,7
Bromo benzen	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-Br}$	-30,6	156,5
Iodo benzen	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-I}$	-31,3	188,5
Bromo toluen	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-Br}$		
	đph: ortho		182,0
	meta		184,0
	para		185,0
Diiodo benzen	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-I}_2$		
	đph: ortho	27,0	287,0
	meta	35,0	285,0
	para	129,0	285,0

10.1.5. Tính chất hóa học

10.1.5.1. Cấu tạo và khả năng phản ứng

Liên kết C-X giữa nguyên tử halogen và nguyên tử carbon là liên kết cộng hóa trị phân cực, do độ âm điện của nguyên tử halogen lớn hơn của carbon, đầu âm của liên kết lệch về phía halogen.

Khả năng phản ứng của dẫn chất halogen phụ thuộc vào bản chất của halogen và đặc điểm cấu tạo của gốc hydrocarbon liên kết với halogen.

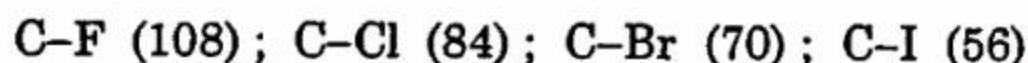
- Khả năng phản ứng của dẫn chất halogen được xếp theo thứ tự:



Các dẫn chất fluoro hóa được coi là các hợp chất "trơ" về hóa học.

Sự thay đổi khả năng phản ứng của dẫn chất R-X liên quan với năng lượng liên kết và độ khả phân cực của liên kết C-X:

- + Năng lượng liên kết (kcal/mol):



- + Độ khả phân cực (polarizability):



Độ khả phân cực là sự phân cực xảy ra do tác động của điện trường ngoài. Độ khả phân cực của liên kết C-X là sự dịch chuyển điện tử của liên kết C-X khi đến gần chất phản ứng.

Kích thước nguyên tử X càng lớn thì lớp vỏ điện tử càng dễ bị biến dạng, vì vậy liên kết C-F có độ khả phân cực nhỏ nhất và liên kết C-I có độ khả phân cực lớn nhất.

- Khả năng phản ứng giảm dần theo cấu trúc của gốc R như sau:

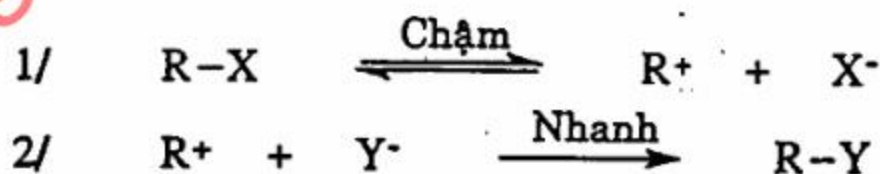


10.1.5.2. Phản ứng thế ái nhân của alkyl halogenid (S_N)

Tùy theo cấu trúc của gốc R, bản chất của tác nhân, của dung môi, phản ứng S_N có thể xảy ra theo cơ chế đơn phân tử S_N1 , hay lưỡng phân tử S_N2 .

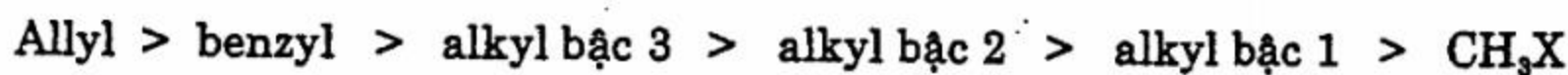


a. Phản ứng S_N1 :

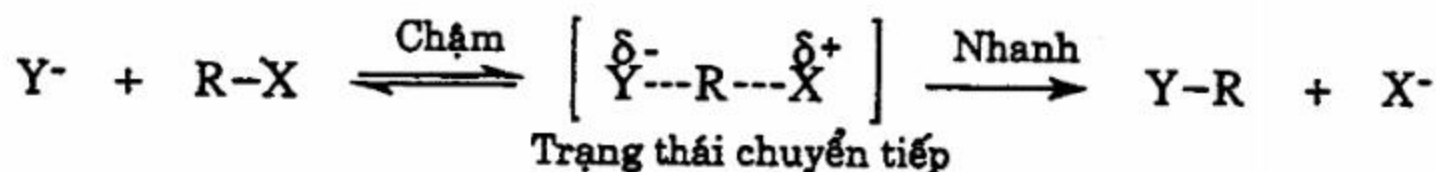


$$v = k [RX]$$

Khả năng phản ứng giảm theo thứ tự:

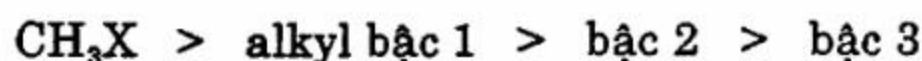


b. Phản ứng S_N2 :



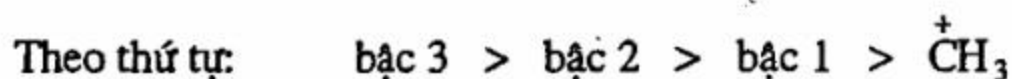
$$v = k [RX] [Y^-]$$

Khả năng phản ứng giảm theo thứ tự:

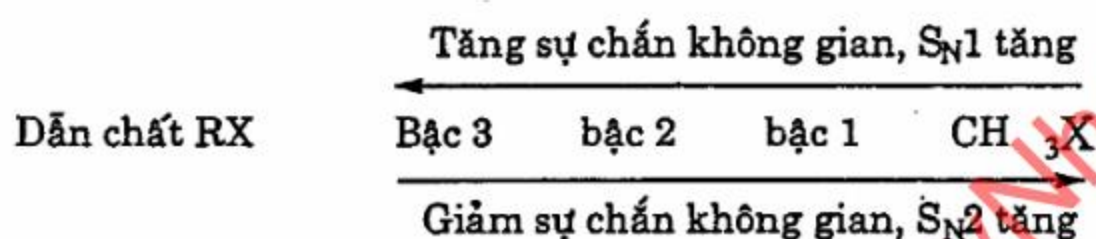


c. Các yếu tố ảnh hưởng đến cơ chế phản ứng S_N :

- Độ bền của carbocation (cấu tạo RX):



- Ảnh hưởng chẵn không gian:



- Lực nucleophyl:



- Ảnh hưởng của dung môi:

Dung môi phân cực mạnh là môi trường tốt cho quá trình ion hoá, tăng độ phân cực của dung môi sẽ làm tăng tốc độ của phản ứng S_N1 .

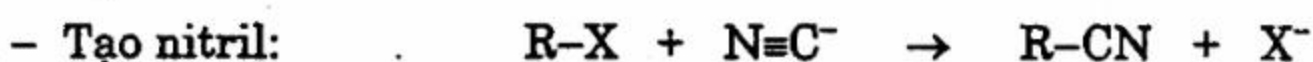
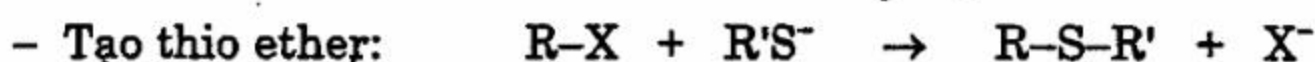
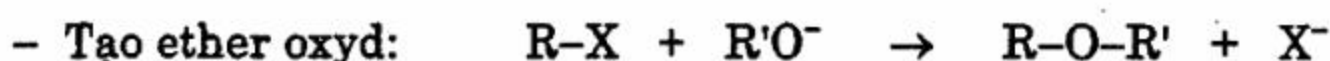
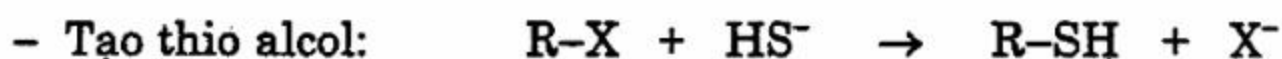
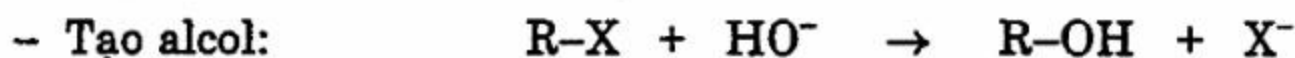
d. Hoá lập thể của phản ứng thế ái nhân:

Đối với dẫn chất halogen có nguyên tử carbon trung tâm là bất đối ($\text{—}\overset{*}{C}\text{—}X$) sản phẩm của phản ứng S_N có thể có cấu hình nghịch đảo hoặc là hỗn hợp racemic tùy thuộc vào cơ chế phản ứng.

- Phản ứng theo cơ chế S_N2 luôn tạo sản phẩm có cấu hình nghịch đảo (so với cấu hình của RX) và được gọi là nghịch đảo Vanden.

- Phản ứng S_N1 : tác nhân ái nhân có thể tấn công tất cả hai phía vào carbon trung tâm từ phía X^- vừa tách ra, tạo ra hỗn hợp racemic và kèm một lượng sản phẩm có cấu hình đảo.

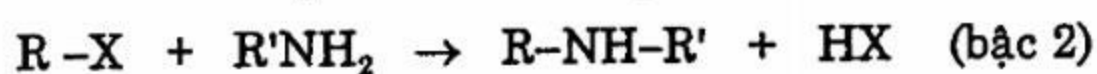
e. Các phản ứng cụ thể:



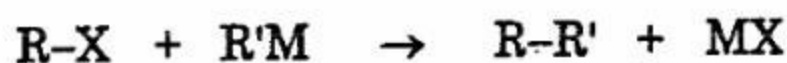
- Tạo thiocyanat và isothiocyanat:



- Tạo amin (các bậc): $R-X + NH_3 \rightarrow R-NH_2 + HX$ (bậc 1)

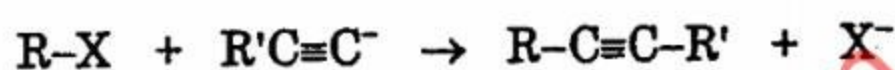


- Tạo alkan:



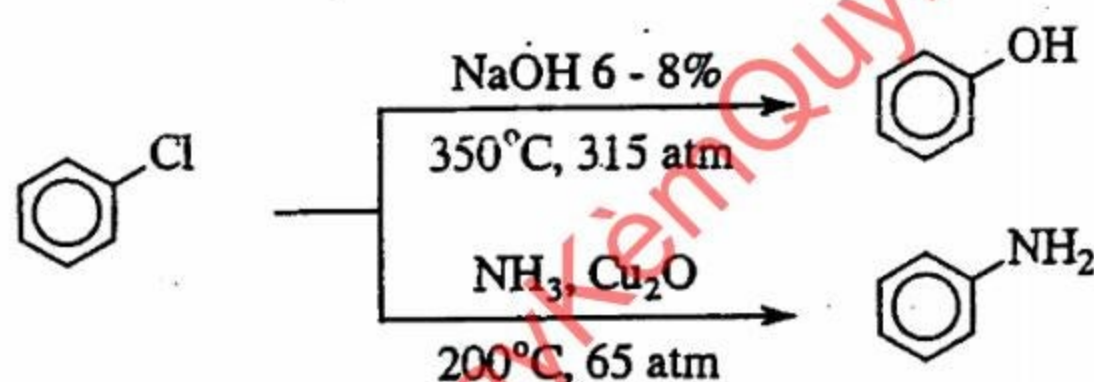
(Na)

- Tạo alkyn:



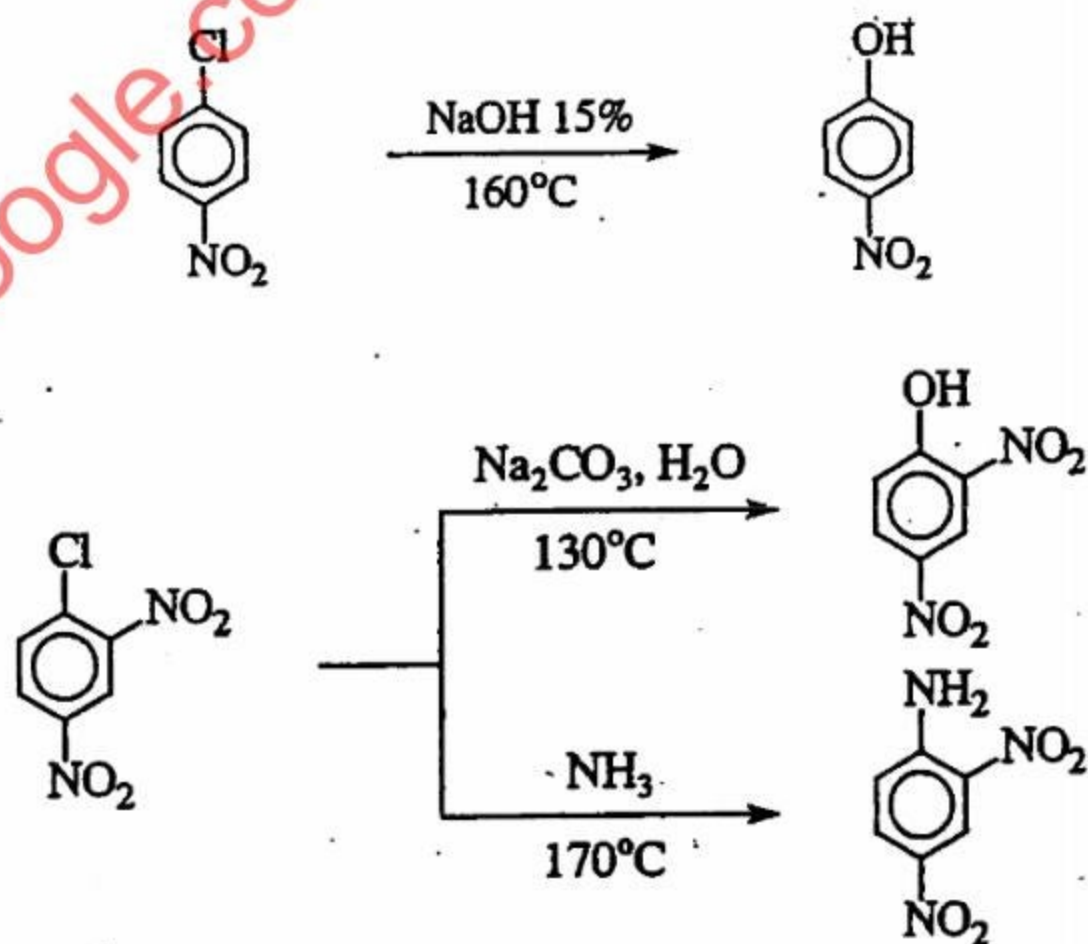
Các phản ứng trên không xảy ra đối với aryl và vinyl halogenid. Sự thế xảy ra khó khăn, đòi hỏi nhiệt độ cao và áp suất, xúc tác.

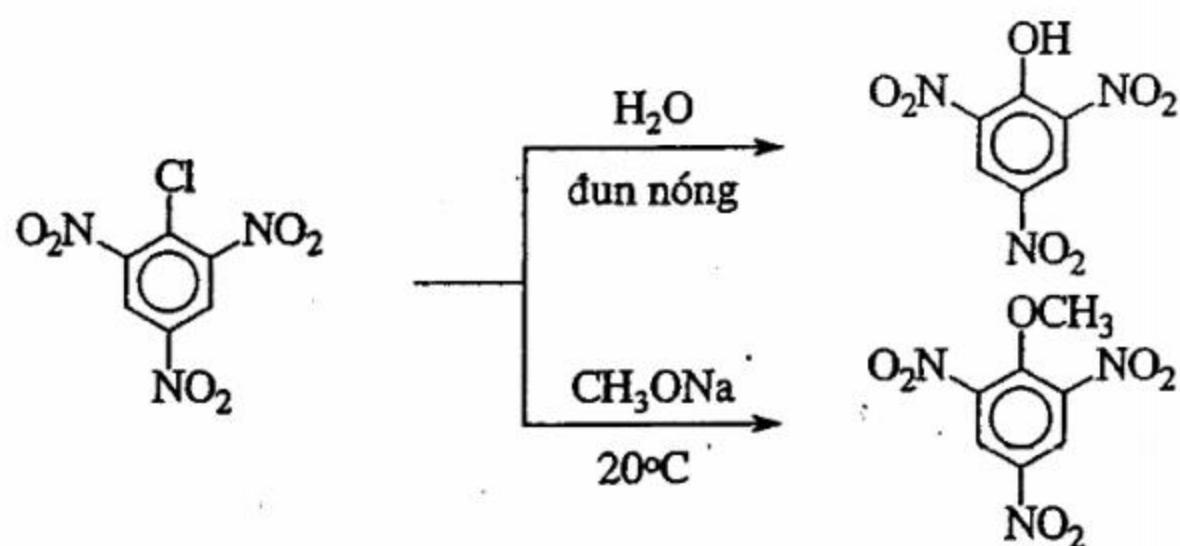
Thí dụ:



Sự có mặt của các nhóm thế hút điện tử mạnh nằm ở những vị trí ortho và para đối với nguyên tử halogen trong aryl halogenid, làm tăng hoạt tính của nguyên tử halogen đối với phản ứng thế ái nhân.

Thí dụ:





Các nhóm khác có hiệu ứng -M như: $-N^+(CH_3)_3$, $-CN$, HSO_3^- , $-COOH$, $-CHO$, $-COR...$ ở vị trí ortho và para đối với halogen trong nhân cũng làm tăng hoạt tính của halogen.

10.1.5.3. Phản ứng tách loại

Phản ứng dehydrohalogen hóa (HX) có thể xảy ra với dẫn chất halogen có ít nhất một nguyên tử hydro ở carbon alpha (C_α).

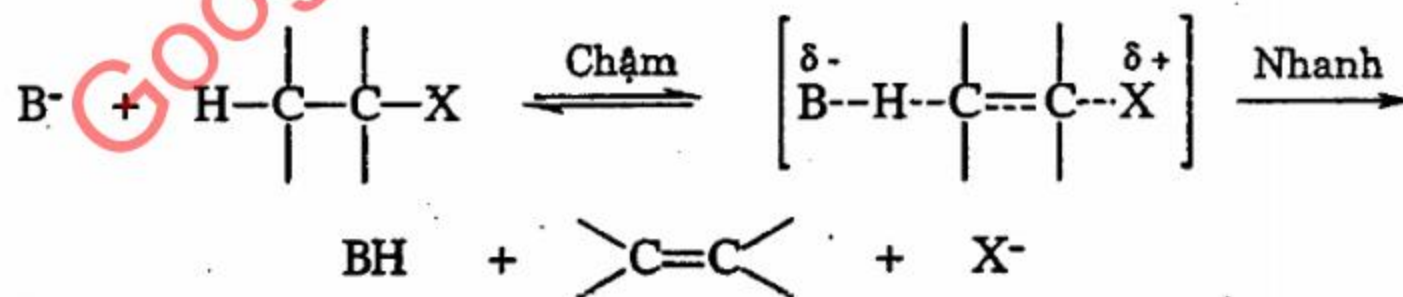
Khi có tác dụng của base, nguyên tử hydro ở vị trí C_α bị tách ra cùng với nguyên tử halogen tạo ra liên kết đôi $>C=C<$.



Phản ứng tách loại tạo liên kết đôi xảy ra theo 2 cơ chế: cơ chế lưỡng phân tử E_2 và cơ chế đơn phân tử E_1 .

a. Cơ chế tách loại E_2 :

Phản ứng xảy ra qua trạng thái chuyển tiếp



$$v = k [\text{RX}] [\text{B}^-]$$

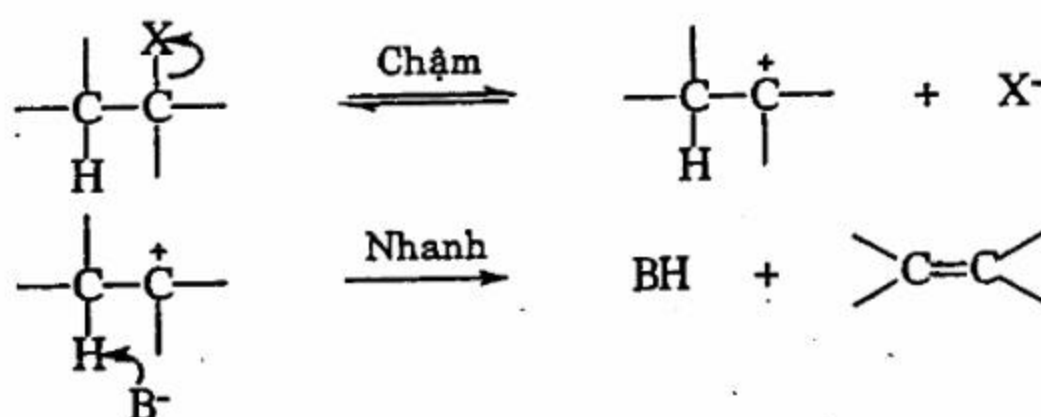
Điều kiện lập thể cho cơ chế E_2 xảy ra khi 4 trung tâm phản ứng ($\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$) nằm trên một mặt phẳng, H và X ở vị trí trans (anti) với nhau.

b. Cơ chế tách loại E_1 :

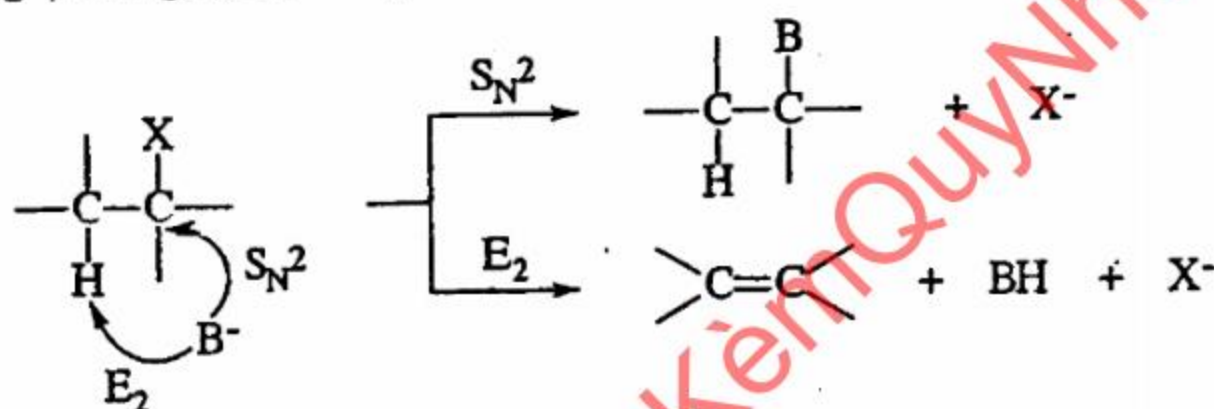
Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn.

- Ion hóa phân tử RX , tạo carbocation R^+ .

- Base tấn công và tách proton ở C_α , tạo liên kết đôi.

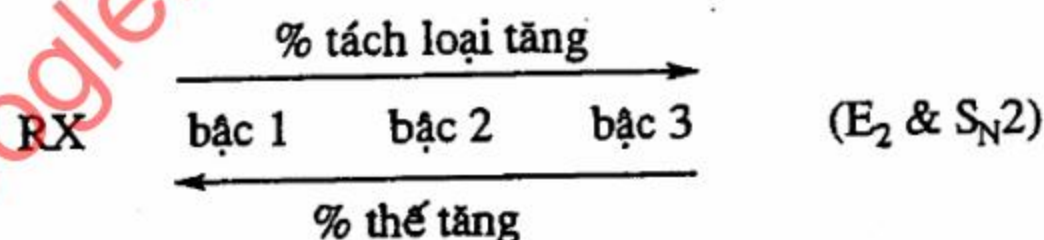


Các yếu tố thích hợp cho phản ứng S_N2 cùng đồng thời xúc tác cho phản ứng E_2 , nghĩa là luôn luôn có sự xảy ra đồng thời và cạnh tranh của hai phản ứng E_2 và S_N2 . Nếu tác nhân tấn công vào nguyên tử carbon thì xảy ra sự thế, nếu tấn công vào nguyên tử hydro sẽ dẫn tới sự tách loại:



Phản ứng tách loại E_2 cần có tác dụng của base mạnh trong dung môi phân cực. Phản ứng thuận lợi đối với dẫn chất halogen bậc thấp, ít có khả năng ion hóa tạo carbocation, hoặc nếu như có được hình thành thì carbocation bậc thấp cũng kém bền vững.

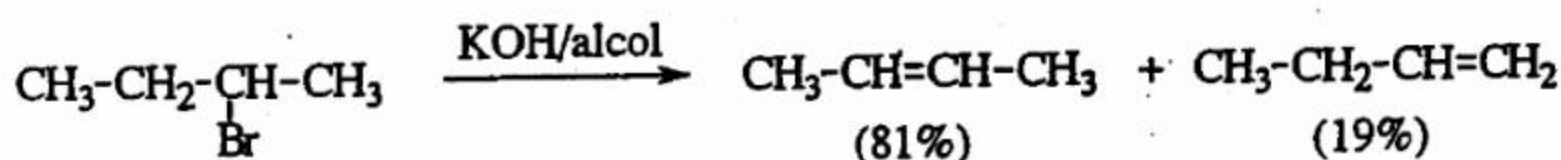
Tốc độ phản ứng tách HX tạo alken phụ thuộc chủ yếu vào độ bền của alken. Dẫn chất halogen bậc 3 tạo alken phân nhánh cao, bền hơn nên có tốc độ phản ứng tách loại cao nhất. Dẫn chất RX bậc 1 tạo alken kém bền nhất, tốc độ phản ứng E xảy ra chậm nhất.



Điều kiện phản ứng cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ giữa sản phẩm của phản ứng E và phản ứng S_N . Phản ứng thế S_N ưu tiên xảy ra trong dung môi phân cực cao (H_2O), ngược lại, nếu cần sản phẩm tách loại thì phản ứng tiến hành trong dung môi phân cực kém hơn (alcol).

c. Hướng của phản ứng tách loại:

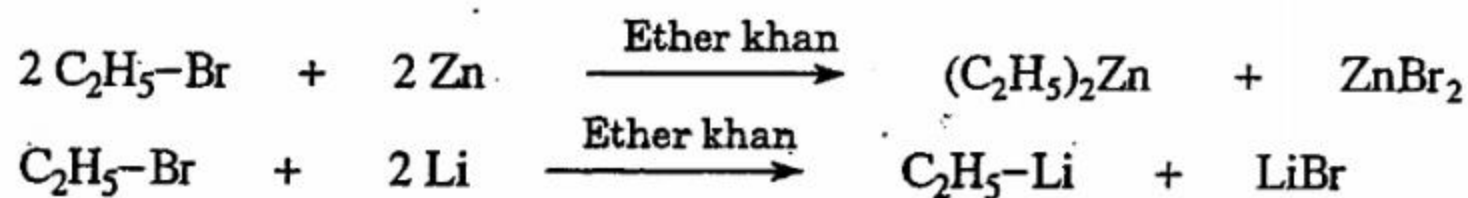
Phản ứng tách loại thường xảy ra theo một quy tắc thực nghiệm: hydro luôn bị tách ra từ carbon có ít hydro nhất (quy tắc Zaitsev).



Tăng nhiệt độ phản ứng làm tăng khả năng phản ứng tách loại và do đó giảm tỷ lệ sản phẩm thế.

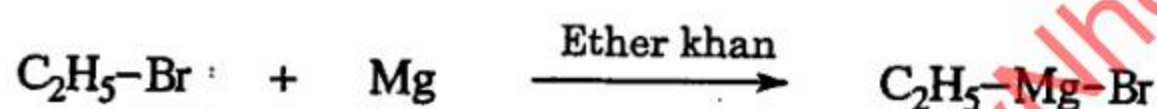
10.1.5.4. Phản ứng với kim loại

– Phản ứng với kẽm, اللي:



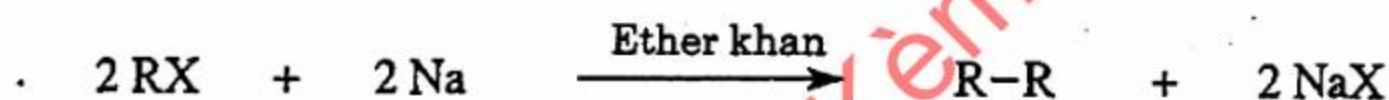
– Phản ứng với magnesi:

Tạo hợp chất cơ kim.



– Phản ứng với natri (phản ứng Würtz):

Tạo ra hydrocarbon

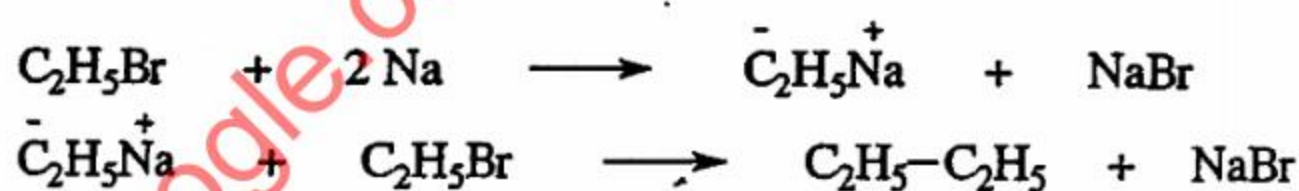


Ngoài sản phẩm R-R, còn thu được sản phẩm hydrocarbon no và chưa no có cùng số nguyên tử carbon với gốc R.

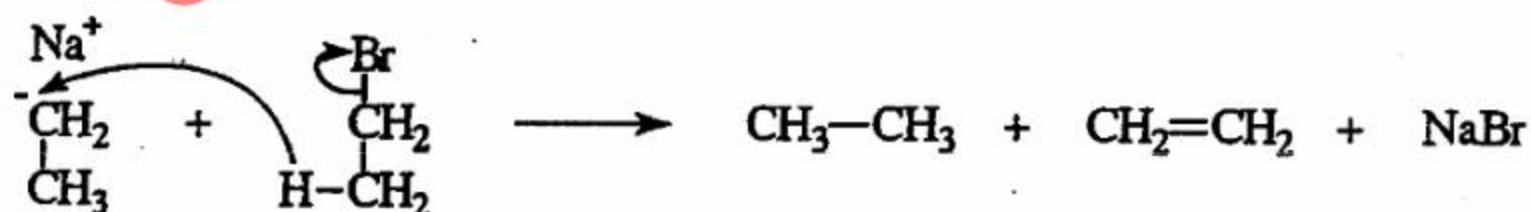
Có hai cơ chế của phản ứng Würtz:

+ Cơ chế tạo hợp chất cơ kim:

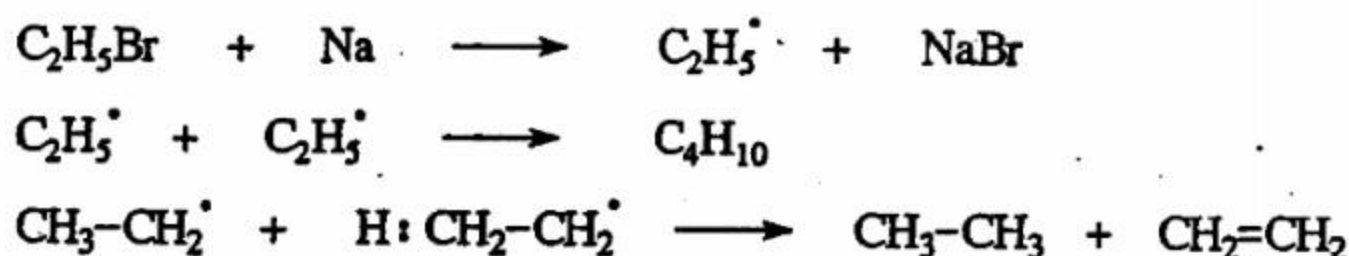
Thí dụ:



Do sự chuyển dịch proton, tạo ra C₂H₆ và C₂H₄:

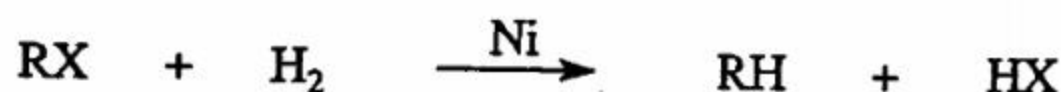


+ Cơ chế gốc tự do: có sự chuyển nguyên tử H[•]



10.1.5.5. Phản ứng khử tạo hydrocarbon

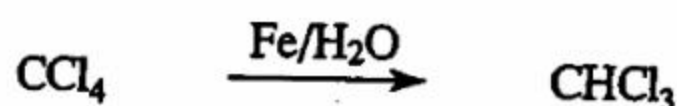
Khử hóa xúc tác:



Khử bằng hydro mới sinh:



Thí dụ:

**10.1.6. Dẫn chất halogen của hydrocarbon chưa no**

Tính chất của các hợp chất chứa halogen liên kết với nguyên tử carbon chưa no rất khác với những hợp chất trong đó halogen liên kết với nguyên tử carbon no.

Thí dụ: vinylclorid ($CH_2=CH-Cl$)

Trong phân tử vinylclorid có sự liên hợp p - π của cặp electron không phân chia của clor với điện tử π của liên kết đôi ($C=C$) theo hướng ngược chiều

với phân cực cảm ứng (δ^+ δ^-) $C \rightarrow Cl$



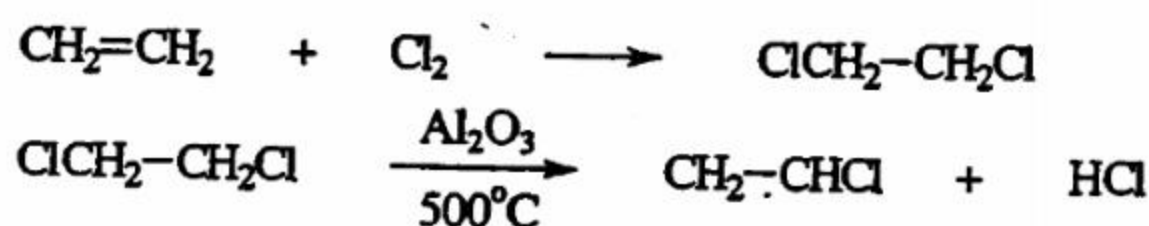
làm giảm điện tích âm trên clor và điện tích dương trên C.

Do hiệu ứng liên hợp p - π này, làm thay đổi độ dài liên kết giữa C-C và giữa C-Cl, sự giảm khoảng cách C-Cl dẫn đến giảm momen lưỡng cực của phân tử vinylclorid. Sự phân cực của liên kết C-Cl giảm, làm cho khó tham gia phản ứng thế nucleophyl (với các tác nhân HO^- , CN^- ...).

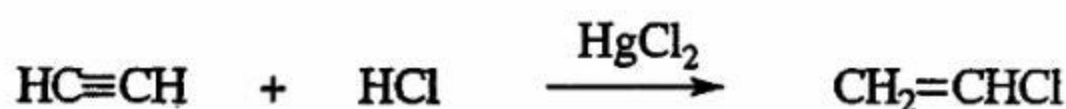
	Độ dài liên kết (C-Cl)	Momen lưỡng cực
$CH_2=CH-\overset{\delta^-}{Cl}$	1,69 Å	1,44 D
$CH_3-\overset{\delta^-}{CH_2}-Cl$	1,77 Å	1,92 D

Điều chế vinylclorid:

a. Từ ethylen:



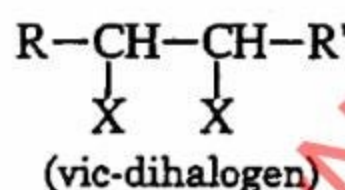
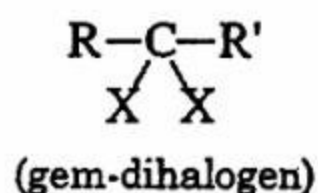
b. Từ acetylen:



Dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời, tia tử ngoại hoặc peroxyd... vinylclorid trùng hợp tạo thành polyvinylclorid (PVC).



10.1.7. Dẫn chất dihalogen của hydrocarbon no



và các dẫn chất dihalogen có các nguyên tử X ở cách xa nhau.

10.1.7.1. Điều chế

a. Gem-dihalogen:

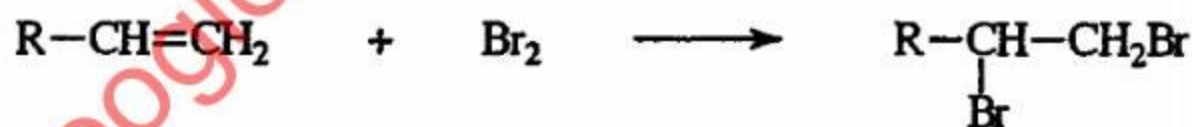
- Từ aldehyd, ceton:



- Từ acetylen và đồng đẳng:

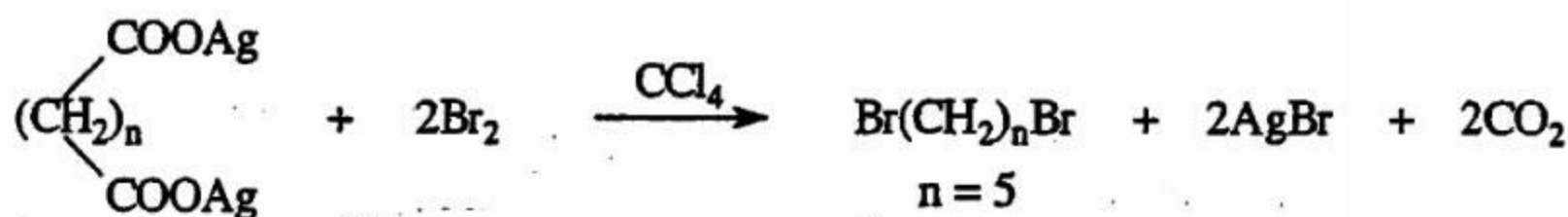


b. Vic-dihalogen: từ olefin:



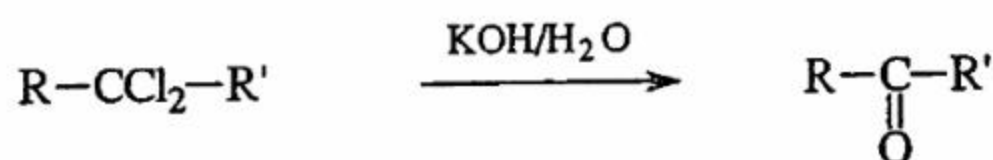
c. Phương pháp riêng để điều chế dẫn chất dihalogen với các nguyên tử X cách xa nhau:

Thí dụ:

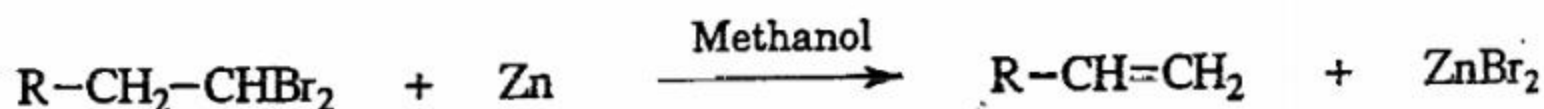


10.1.7.2. Tính chất

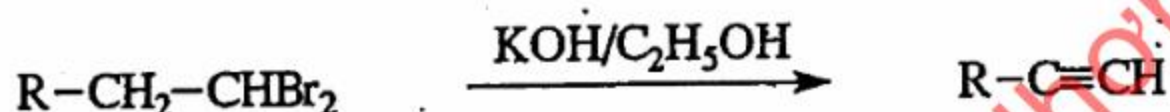
- Trong dung dịch kiềm, gem-dihalogen bị thủy phân tạo thành aldehyd (ceton):



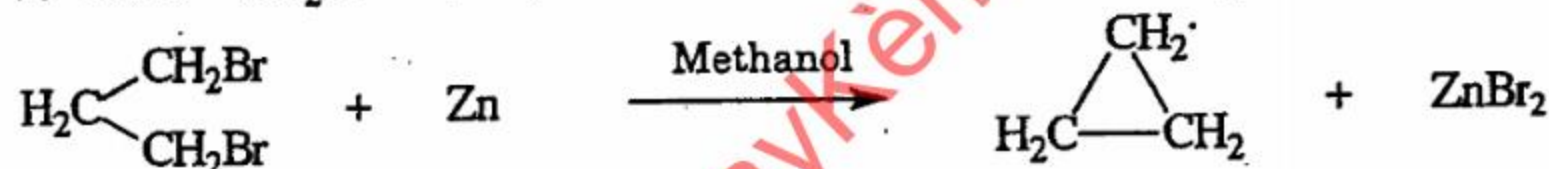
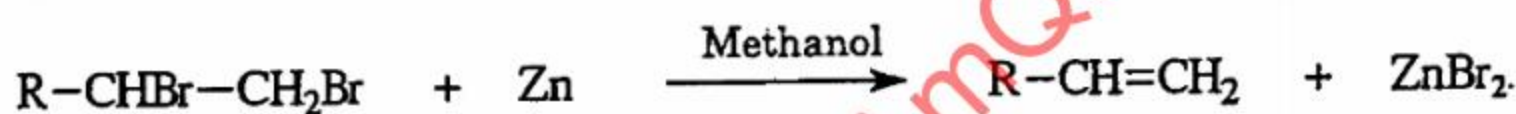
- Dung dịch gem-dihalogen trong methanol tác dụng với bột kẽm tạo ra olefin:



- Gem-dihalogen tác dụng với dung dịch kiềm trong alcol tạo hydrocarbon acetylenic:



- Vic-halogen cũng như α, ω -dihalogen hoạt động hóa học tương tự alkyl halogen:



10.1.8. Chất điển hình

Nhiều dẫn chất halogen được dùng:

- Làm thuốc (CHCl_3 , CHI_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$...).
- Làm dung môi (CCl_4 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$...).
- Các chất cao phân tử (PVC, Teflon...).
- Thuốc trừ sâu (DDT, DDE, Aldrin, Dieldrin, Lindan).
- Chất độc chiến tranh (2,4-D; 2,4,5-T...).

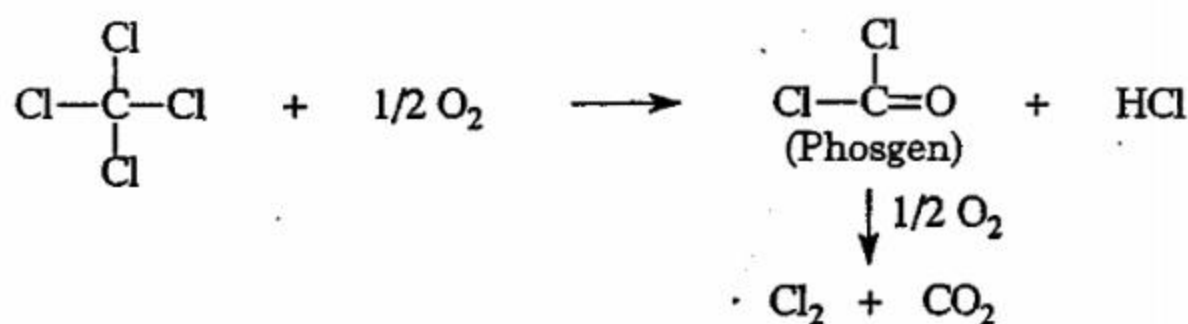
Cloroform (CHCl_3):

Cloroform là chất lỏng không màu, có mùi đặc trưng, sôi ở 62°C , cloroform nặng hơn nước, rất ít tan trong nước.

Cloroform được dùng làm chất gây mê.

Dùng làm dung môi để chiết các chất từ thực vật (alcaloid, chất béo, nhựa...).

Khi để lâu ngoài không khí, dưới tác dụng của ánh sáng, cloroform dần dần bị phân hủy thành phosgen rất độc.



Iodoform (CHI_3):

Iodoform là chất kết tinh, màu vàng nhạt, có mùi khó chịu, nhiệt độ nóng chảy 120°C , có tác dụng sát trùng.

Ethyl clorid ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-Cl}$):

Ở điều kiện thường là chất khí, sôi ở 12°C . Dùng làm chất gây tê.

Carbon tetra clorid (CCl_4):

Chất lỏng, không màu, sôi ở 76°C . Dùng làm dung môi hòa tan chất béo, cao su...

Vinyl clorid ($\text{CH}_2=\text{CH-Cl}$):

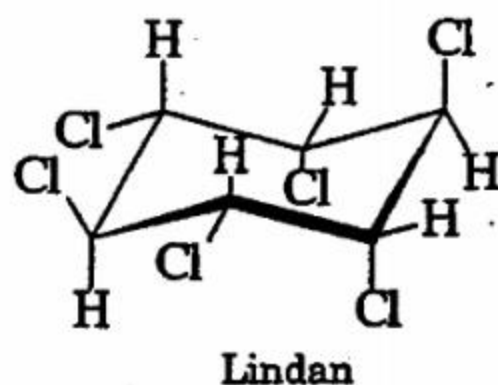
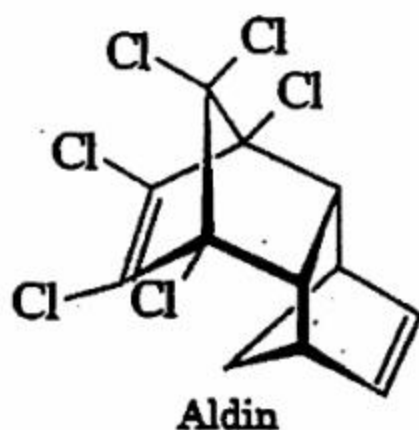
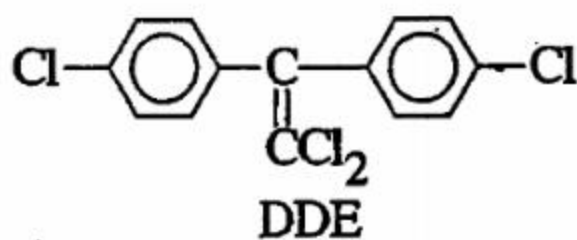
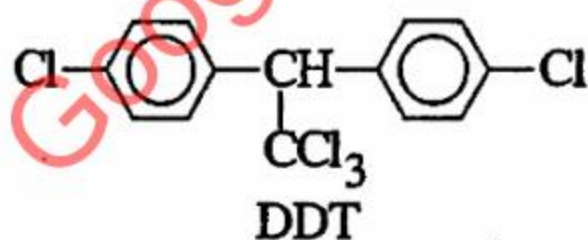
Ở điều kiện thường là chất khí, sôi ở -18°C . Trùng hợp tạo ra chất dẻo PVC.

Tetraflo ethylen ($\text{CF}_2=\text{CF}_2$):

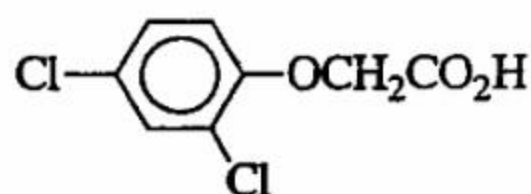
Là chất khí ở điều kiện thường, sôi ở $-76,3^\circ\text{C}$. Trùng hợp tạo hợp chất cao phân tử Teflon, bền vững về mặt hóa học, có khả năng chịu nhiệt cao (đến 300°C).



Các thuốc trừ sâu:

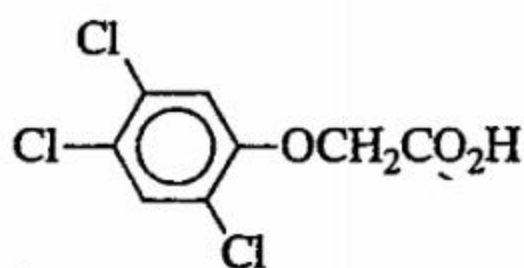


Các thuốc diệt cỏ, chất độc chiến tranh:



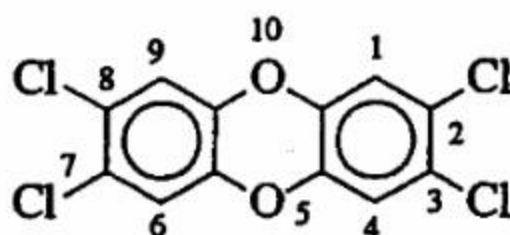
2,4 - D

(Acid 2,4-dichlorophenoxy acetic)



2,4,5 - T

(Acid 2,4,5-trichlorophenoxy acetic)

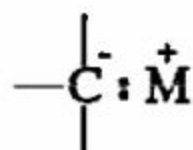


(2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioxin)

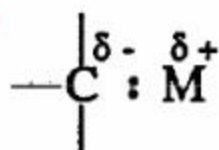
10.2. HỢP CHẤT CƠ KIM

Hợp chất cơ kim là những hợp chất hữu cơ có nguyên tử kim loại liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon trong gốc hydrocarbon. Hợp chất cơ kim có thể ở dạng khí, dạng lỏng, hoặc dạng rắn. Các hợp chất cơ kim rắn có nhiệt độ nóng chảy thấp. Hợp chất cơ kim tan được trong các dung môi ít phân cực như hydrocarbon, ether...

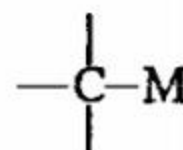
Tùy theo độ phân cực của liên kết giữa carbon và kim loại, có thể chia làm 3 nhóm:



(M = Na, K)



(M = Mg, Li)



(M = Pb, Sn, Hg, Th)

Các gốc hữu cơ có thể là alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl.

10.2.1. Danh pháp

- Tên gốc của hydrocarbon + Tên kim loại

Thí dụ: $\text{CH}_2=\text{CHLi}$

Vinyl liti

$(\text{CH}_3)_2\text{Ca}$

Dimethyl calci

$(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$

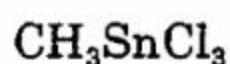
Tetraethyl chì

- Nếu hóa trị của kim loại ngoài liên kết với gốc hydrocarbon, còn liên kết với halogen, khi đọc tên theo thứ tự sau:

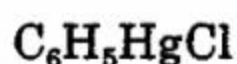
Tên gốc của hydrocarbon + Tên kim loại + Tên halogenid.

Thí dụ: $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$

Phenyl magnesi bromid



Methyl thiếc clorid



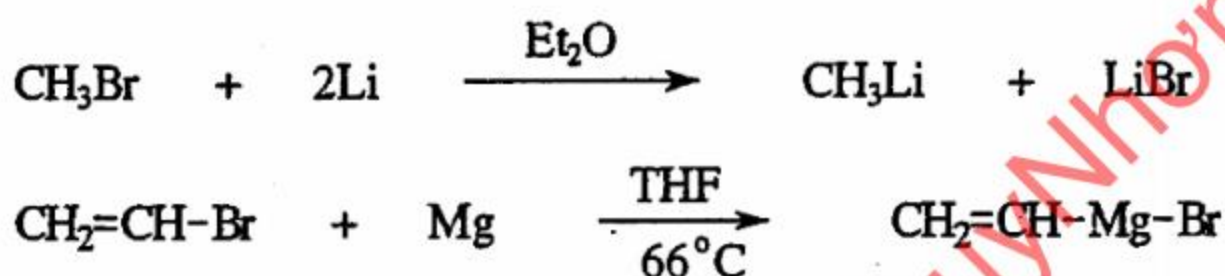
Phenyl thủy ngân clorid

10.2.2. Phương pháp điều chế

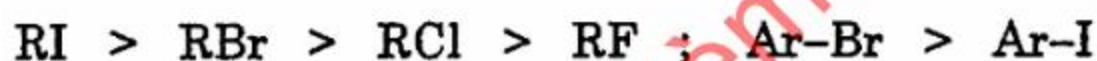
10.2.2.1. Tác dụng của kim loại với dẫn chất halogen

Phản ứng được tiến hành trong môi trường khí trơ (nitơ hoặc heli), trong dung môi dialkyl ether, hoặc hydrocarbon. Phương pháp này được sử dụng để điều chế các hợp chất cơ اللي, magnesi, kẽm.

Thí dụ:

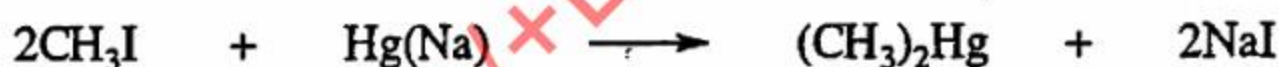


Khả năng phản ứng của các alkyl halogenid theo thứ tự sau:

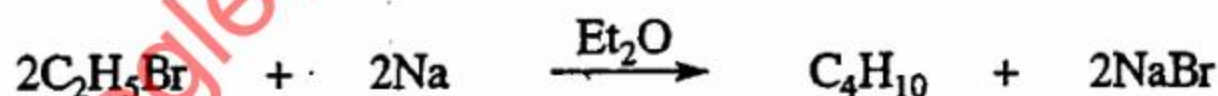


Các alkyl fluorid không phản ứng với Li và Mg.

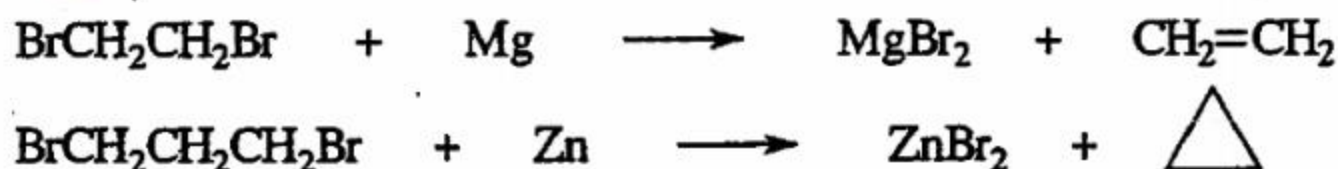
Kẽm phản ứng tốt với các alkyl bromid và alkyl iodid, trong khi đó thủy ngân chỉ tác dụng được khi nó ở dưới dạng hỗn hống với natri.



Các hợp chất cơ natri tạo thành sau phản ứng thường phản ứng ngay với alkyl halogenid để tạo ra hydrocarbon, vì vậy trong trường hợp này cần phải sử dụng phương pháp riêng.

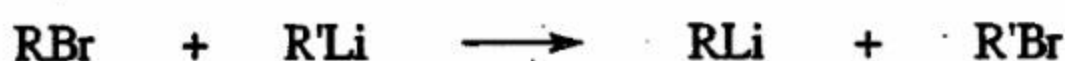


Phản ứng của alkyl dihalogenid với Zn hoặc Mg thường tạo thành hợp chất chưa no hoặc hợp chất vòng:

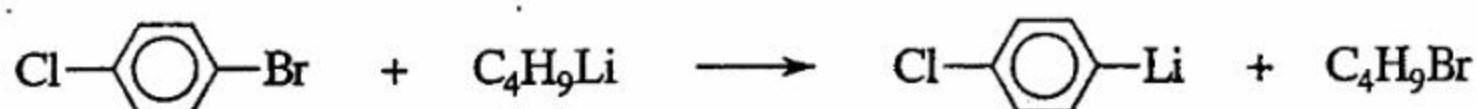


10.2.2.2. Trao đổi halogen bằng kim loại

Khi tác dụng dẫn chất halogen với hợp chất cơ kim:



Phương pháp này được áp dụng để điều chế các hợp chất cơ اللي với những dẫn chất halogen có khả năng phản ứng yếu như aryl, vinyl, ethynyl halogenid:



10.2.2.3. Thay thế kim loại này bằng kim loại khác



Phương pháp này được sử dụng để điều chế những hợp chất cơ kim có khả năng phản ứng cao từ những hợp chất cơ kim có khả năng phản ứng thấp.

10.2.2.4. Tác dụng của hợp chất cơ kim với halogenid kim loại



Hợp chất cơ magnesi và alkyl liti phản ứng với halogenid kim loại có tính điện dương yếu hơn magnesi, liti tạo ra các hợp chất cơ kim mới (thủy ngân, kẽm, cadimi, đồng, silic...).

Thí dụ:

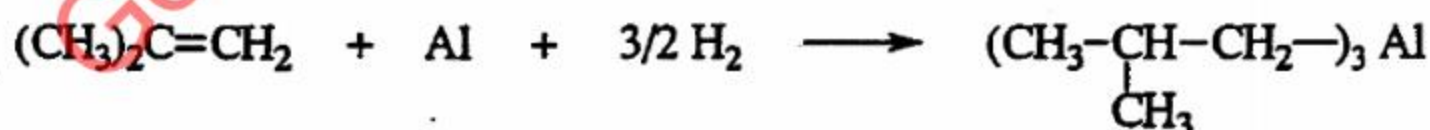


10.2.2.5. Một số các phương pháp khác

- Tác dụng của hợp chất cơ kim với 1-alkyn:



- Cộng hợp kim loại và hydro vào alken:



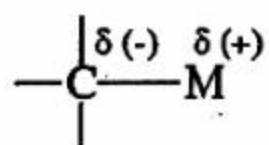
- Boran hydrid hóa alken:



10.2.3. Tính chất chung của các hợp chất cơ kim

Tính chất vật lý và hóa học của hợp chất cơ kim thay đổi trong phạm vi rộng theo mức độ ion hóa của liên kết giữa carbon và kim loại.

Trong liên kết C-M, nếu tính điện dương của kim loại càng lớn thì mức độ phân cực của liên kết C-M càng tăng, khi này carbon là cực âm của lưỡng cực:

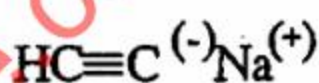


Liên kết C-M	Tính chất ion, %
C-K	51
C-Na	47
C-Li	43
C-Ca	43
C-Mg	35
C-Al	22
C-Zn	18
C-Cd	15
C-Sn	12
C-Pb	12
C-Hg	9

Khả năng phản ứng của hợp chất cơ kim tăng theo sự tăng tính ion hóa của liên kết C-M.

Những hợp chất cơ natri và kali có khả năng phản ứng cao nhất, vì liên kết giữa carbon với các kim loại này phân cực mạnh.

Thí dụ:



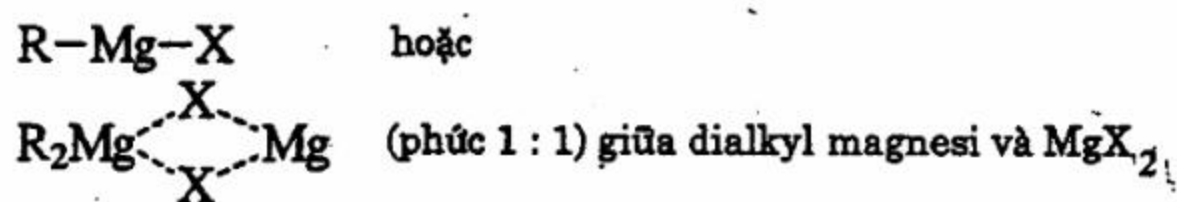
Natri acetylid

Chúng khó tan trong các dung môi không phân cực, chúng tự bốc cháy ngoài không khí, tham gia phản ứng rất mạnh với nước, với CO_2 .

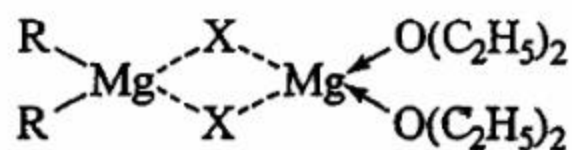
Ngược lại, những hợp chất tính liên kết đồng hóa trị trội hơn như cơ thủy ngân, khả năng phản ứng kém hơn, chúng tương đối bền ngoài không khí, dễ bay hơi và hòa tan trong các dung môi không phân cực.

Thí dụ: Thuốc thử Grignard $\text{R} - \text{MgX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{I}$).

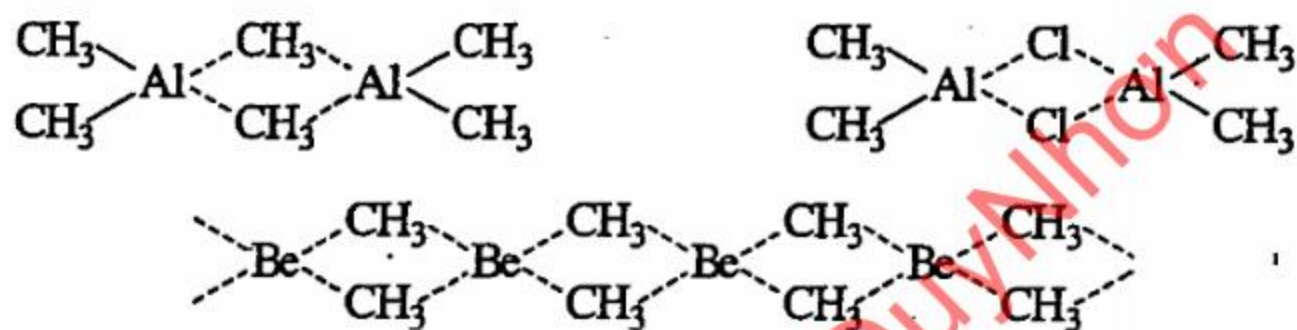
Có thể biểu diễn cấu tạo của chúng bằng 2 kiểu:



Thuốc thử Grignard được điều chế trong dung môi ether, chúng không phản ứng với dung môi mà tạo phức với ether (nhờ cặp điện tử không phân chia của oxy) tạo hợp chất kết tinh:

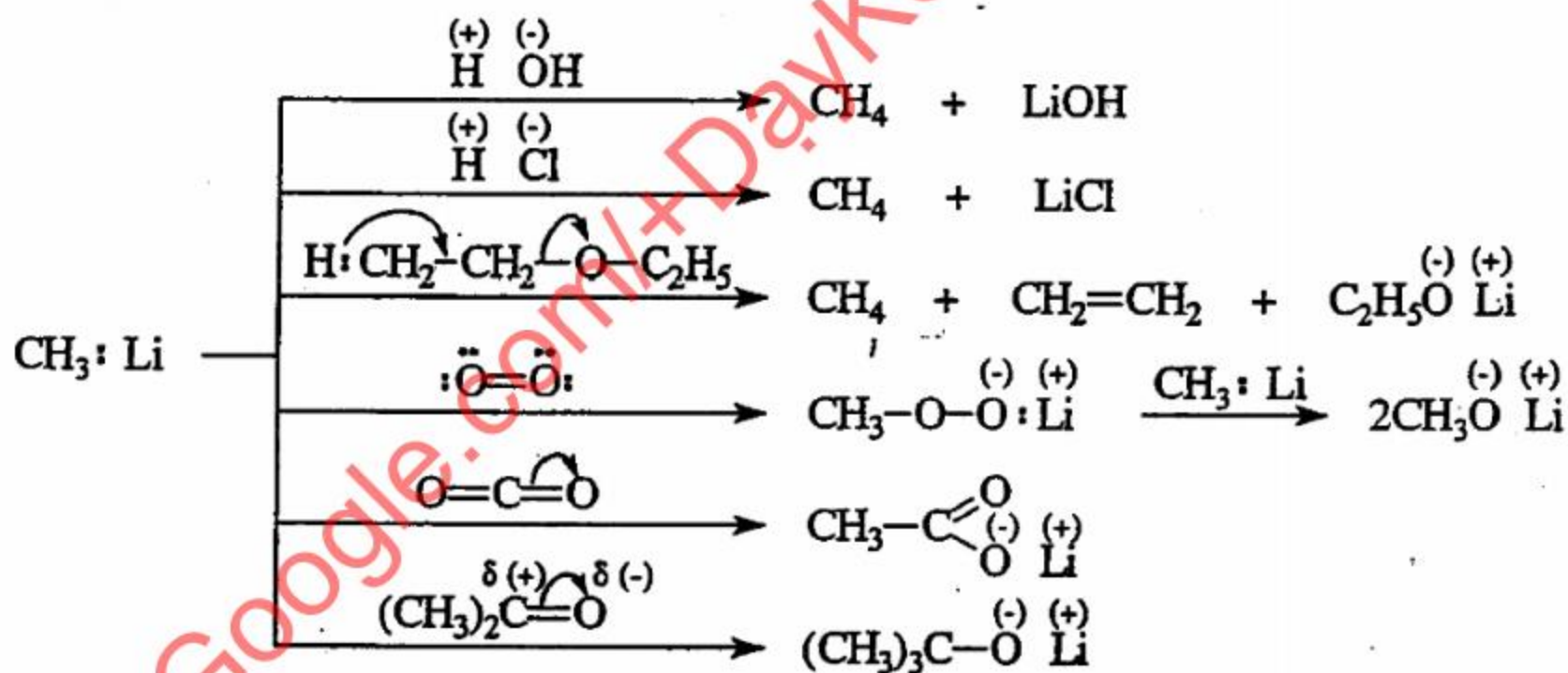


Những hợp chất cơ kim chứa kim loại còn orbital trống, có khả năng nhận điện tử như Al, Be... những hợp chất cơ kim này tồn tại ở dạng dimer hoặc polymer.



Một số tính chất cơ bản của hợp chất cơ kim

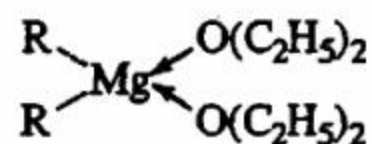
Thí dụ:



Hợp chất cơ liti và hợp chất cơ magnesi có tầm quan trọng lớn trong tổng hợp hữu cơ. Chúng bền vững tương đối trong ether.

Để điều chế hợp chất cơ liti và cơ magnesi, cho tác dụng dẫn chất halogen với kim loại (magnesi hoặc liti) trong dung môi ether khan hoặc tetrahydrofuran.

Trong dung môi ether hợp chất dialkyl magnesi tạo liên kết phối trí với 2 nguyên tử oxy của ether.



10.2.4. Tính chất hóa học của hợp chất cơ اللي và cơ magnesi

10.2.4.1. Phản ứng với các halogenid kim loại có tính điện dương yếu

- Thuốc thử Grignard và alkyl اللي phản ứng với một halogenid kim loại có tính điện dương yếu hơn magnesi, اللي tạo ra các hợp chất cơ kim mới (thủy ngân, kẽm, cadimi, đồng, silic...).

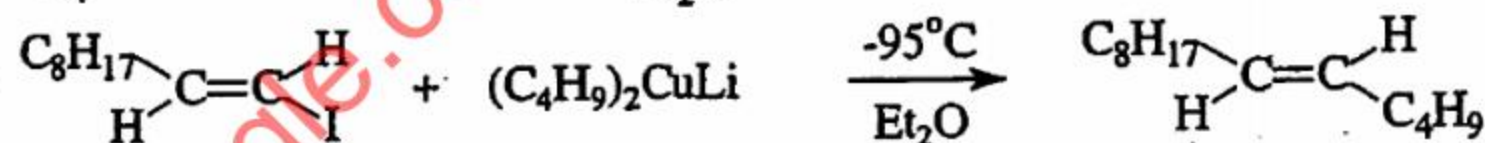
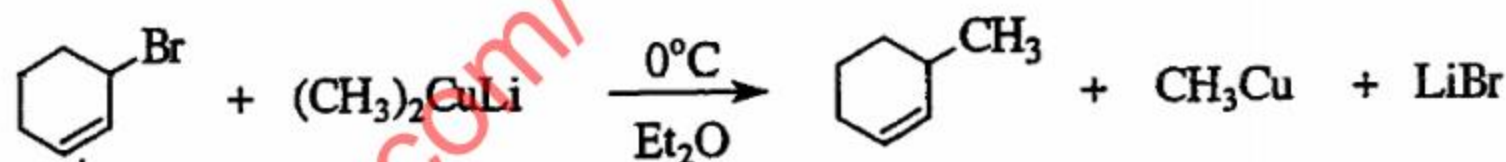
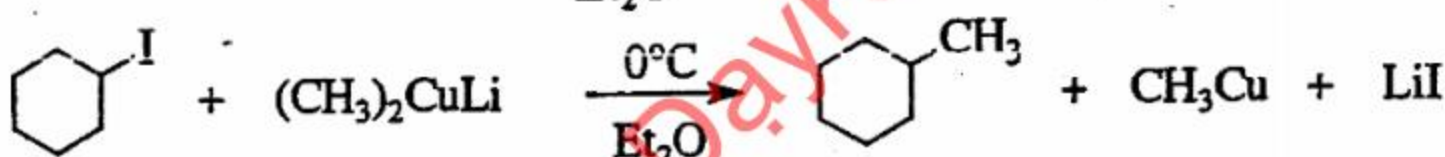


Thí dụ:



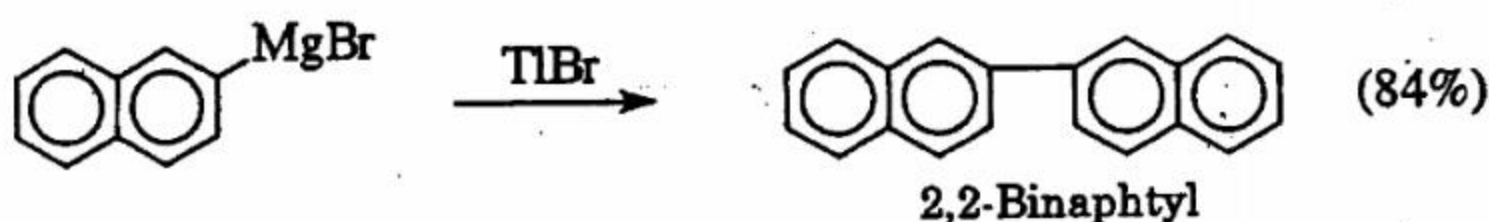
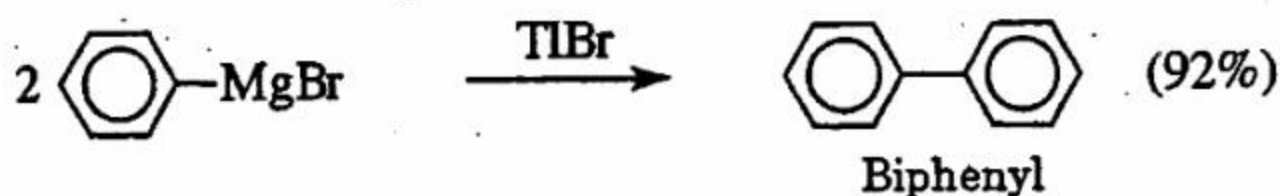
- Alkyl اللي phản ứng với đồng iodid tạo ra اللي dialkyl đồng làm tác nhân trong tổng hợp Corey - House tạo alkan và alken.

Thí dụ:



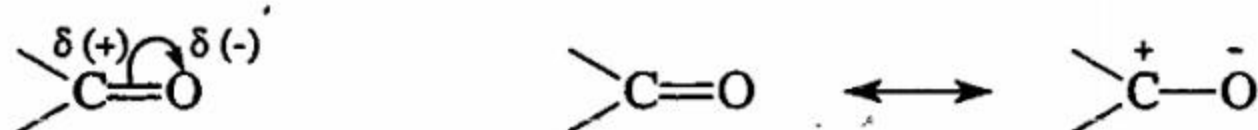
- Các aryl magnesi bromid có mặt thalli bromid làm xúc tác tạo ra hydrocarbon đa vòng thơm với hiệu suất cao:

Thí dụ:

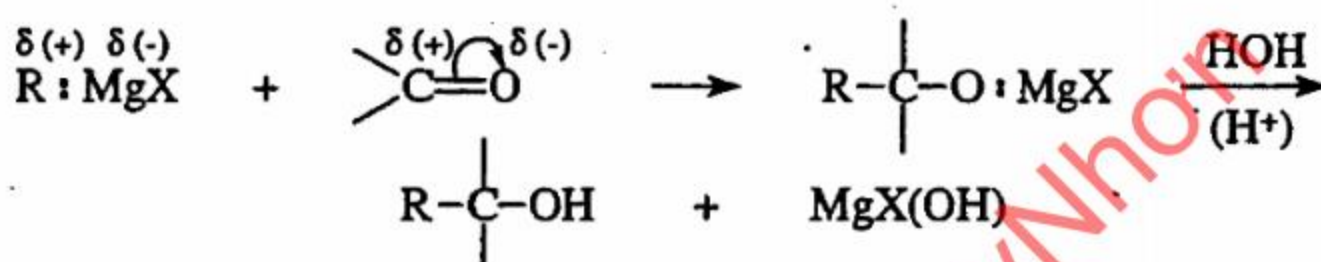


10.2.4.2. Phản ứng của thuốc thử Grignard với các hợp chất có nhóm carbonyl và carbon dioxyd

Do chênh lệch độ âm điện, nhóm carbonyl luôn luôn phân cực, làm cho nguyên tử carbon trở thành trung tâm mang điện tích dương, dễ dàng bị các tác nhân ái nhân tấn công:



Sơ đồ phản ứng:

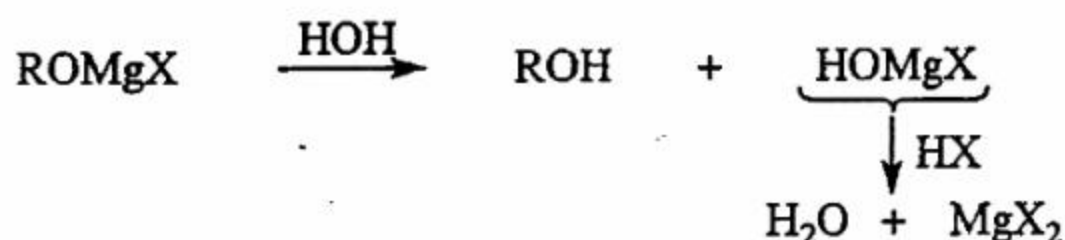


Hiệu suất của các phản ứng này thường rất cao, kết quả từ hợp chất có số nhỏ nguyên tử carbon có thể tạo nên những hợp chất với mạch carbon tăng lên.

Sản phẩm tạo thành khi tác dụng thuốc thử Grignard (RMgX) với các hợp chất có nhóm carbonyl

Tác nhân	Sản phẩm	Sản phẩm thủy phân
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	RCH_2OMgX	RCH_2OH Alcol bậc nhất
$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OMgX} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{CHOH} \\ \diagdown \\ \text{R}' \end{array}$ Alcol bậc hai
$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R}'' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OMgX} \\ \diagdown \\ \text{R}'' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \diagdown \\ \text{R}'' \end{array}$ Alcol bậc ba
$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R}''\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OMgX} \\ \diagdown \\ \text{R}'' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \diagdown \\ \text{R}'' \end{array}$ Alcol bậc ba
$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OMgX} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$ Alcol bậc ba
CO_2	RCOOMgX	RCOOH Acid carboxylic
$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ (\text{CH}_3)_2\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}-\text{OMgX} \\ \diagdown \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$ Ceton

Trong các phản ứng này, hỗn hợp các muối magesi, các alcolat tạo ra cần phải thủy phân acid.

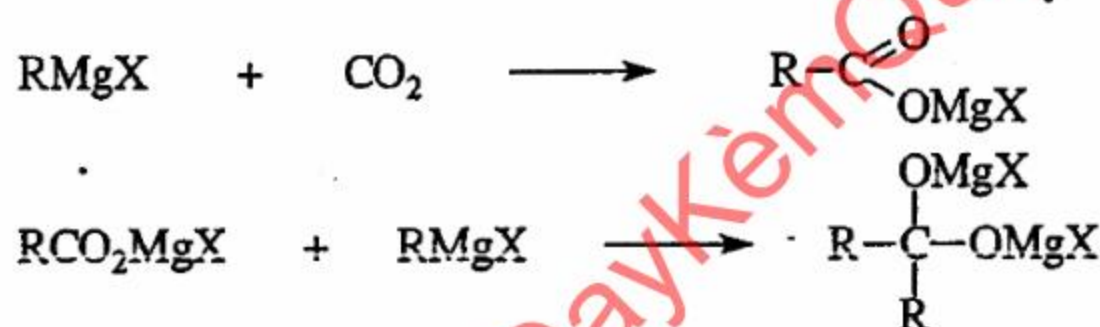


Nếu các sản phẩm đó không bền khi tác dụng với acid mạnh, thì sự thủy phân được tiến hành trong dung dịch amoni clorid bão hòa. Các muối magesi được tách ra dưới dạng tủa, còn sản phẩm hữu cơ còn lại trong dung môi ether.

Nghiên cứu cụ thể một vài phản ứng:

a. Tác dụng carbon dioxide với thuốc thử Grignard:

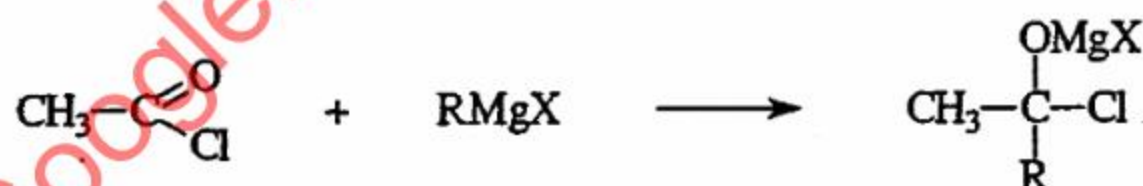
Giai đoạn đầu tạo thành muối của acid carboxylic trong phân tử chứa nhóm $>\text{C}=\text{O}$, vì vậy nó có thể tiếp tục phản ứng với một phân tử thuốc thử Grignard nữa:



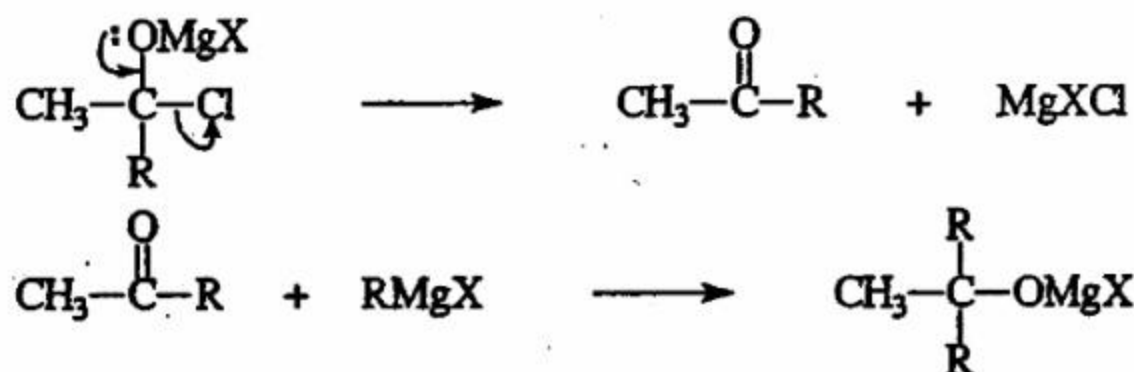
Thực tế phản ứng thứ hai này xảy ra rất chậm ở nhiệt độ phòng. Phản ứng có thể tiến hành dễ dàng khi ta rót dung dịch thuốc thử Grignard thành dòng nhỏ vào khí CO_2 ở dạng tuyết.

b. Acyl clorid tác dụng với 2 mol thuốc thử Grignard tạo ra alcol bậc 3:

Giai đoạn đầu là sự cộng hợp vào nhóm carbonyl:



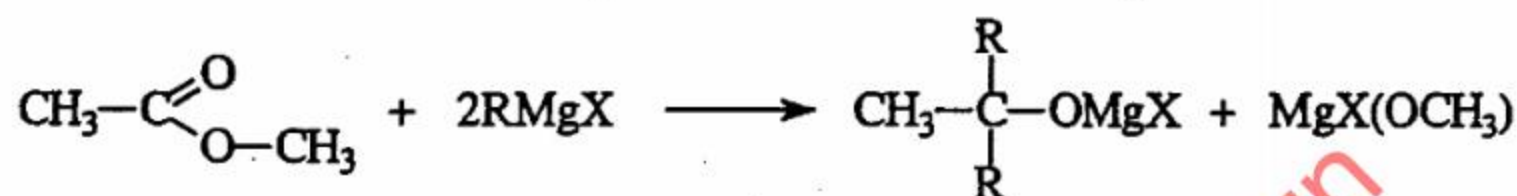
Hợp chất trung gian này không bền, phân huỷ nhanh thành ceton và magesi halogenid. Ceton lại phản ứng tiếp với một phân tử thuốc thử Grignard tạo ra alcolat của alcol bậc ba.



Tác dụng của thuốc thử Grignard với acyl clorid không được sử dụng để tổng hợp ceton, vì rằng RMgX thường cộng hợp nhanh vào ceton vừa tạo ra sau phản ứng. Tuy nhiên nếu tiến hành ở nhiệt độ thấp, trong nhiều trường hợp làm giảm tốc độ cộng hợp và ceton có thể được tách ra.

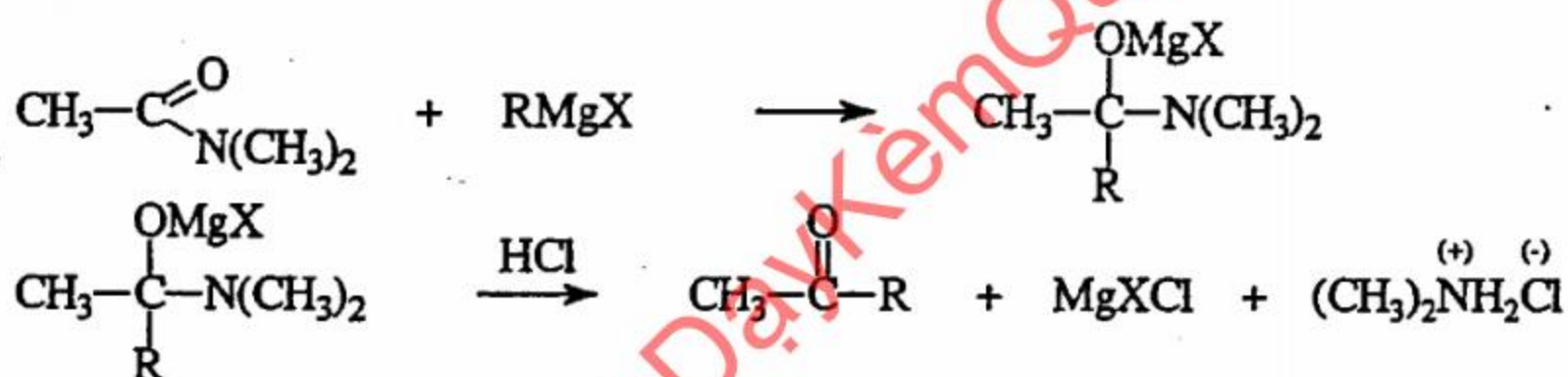
c. Phản ứng của thuốc thử Grignard với ester:

Rất thuận lợi để tổng hợp alcol bậc 3, trong đó 2 nhóm alkyl giống nhau liên kết với nguyên tử C của nhóm carbonyl xuất phát:



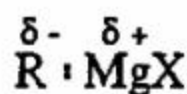
d. Amid thế 2 lần thường phản ứng với 1 mol thuốc thử Grignard tạo ra sản phẩm bền vững:

Sản phẩm này bị thủy phân trong môi trường acid tạo ceton:

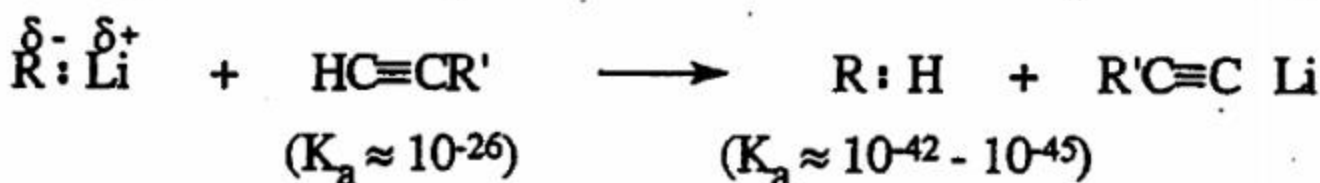
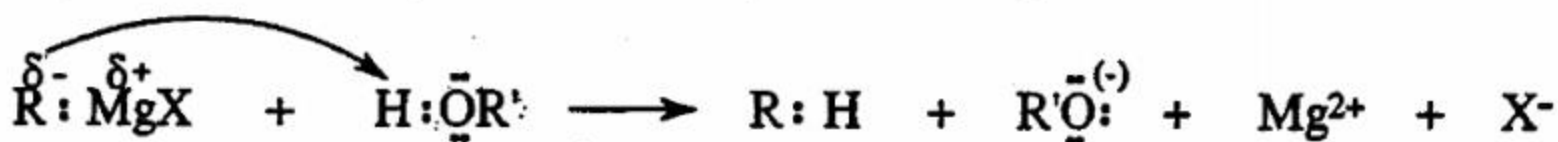
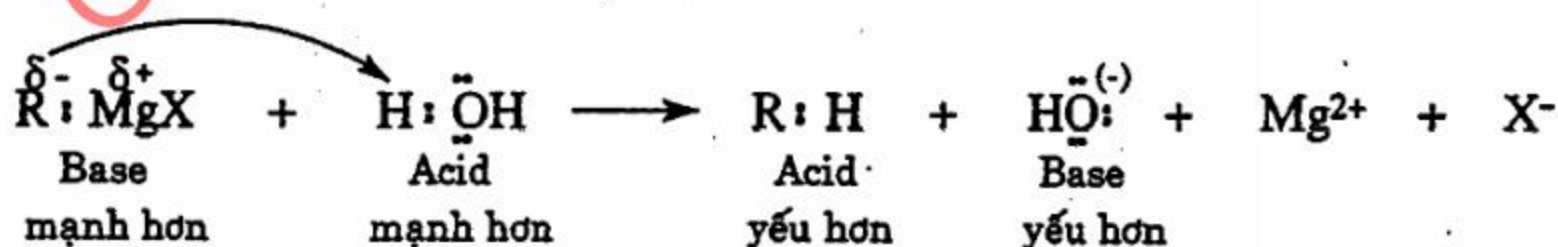


10.2.4.3. Phản ứng với các hợp chất có chứa nguyên tử hydro có tính acid

Thuốc thử Grignard và hợp chất cơ liti là các base mạnh, chúng phản ứng với các hợp chất có chứa nguyên tử hydro có tính acid mạnh hơn hydro của hydrocarbon (nước, alcol, các amin, acetylen, acid carboxylic...).



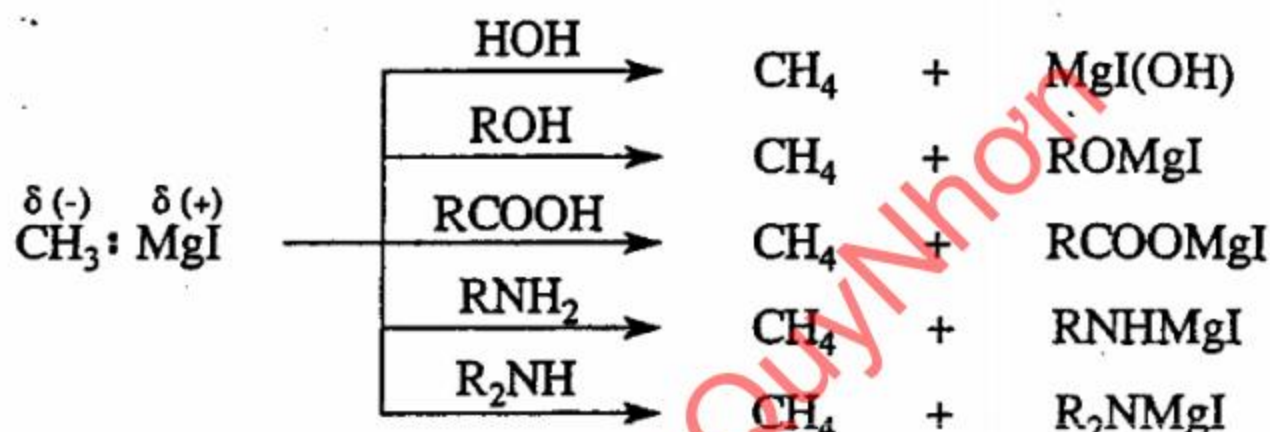
Thí dụ:



Có thể coi phản ứng trên là phản ứng trung tính hóa giữa 1 base và 1 acid tạo ra 1 acid mới và 1 base mới có tính acid và base yếu hơn.

Sản phẩm tạo thành là hydrocarbon. Nếu dùng methyl magnesi iodid, khi tác dụng với các hợp chất có hydro hoạt động, methan giải phóng ra. Do thể tích methan tách ra khi tác dụng với một lượng xác định hợp chất có hydro hoạt động, có thể biết được số mol hydro hoạt động trong mẫu. Nếu biết được khối lượng phân tử thì có thể xác định được số hydro hoạt động trong phân tử (đó là cơ sở của phương pháp Xerevitinop - Xác định hàm lượng hydro hoạt động trong hợp chất hữu cơ).

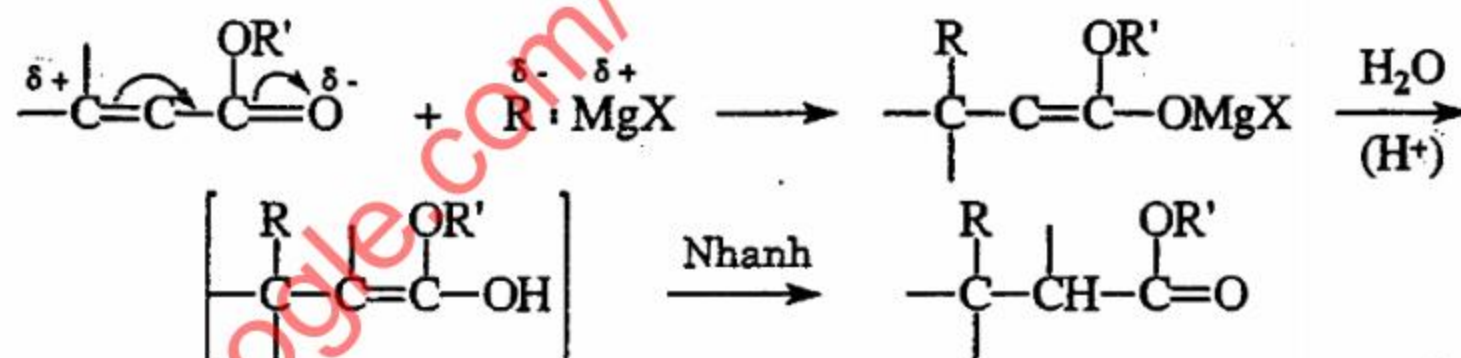
Thí dụ:



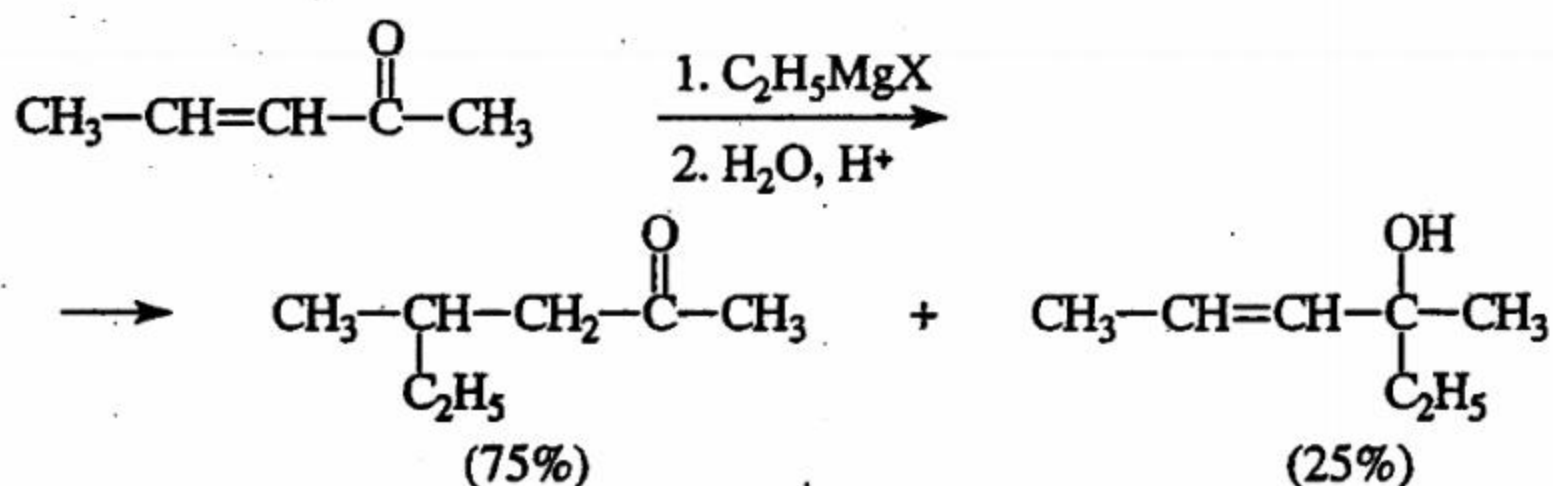
10.2.4.4. Phản ứng cộng hợp vào liên kết đôi >C=C<

Phản ứng xảy ra trong trường hợp liên kết đôi được hoạt hóa bởi sự có mặt của nhóm hút điện tử mạnh ở carbon bên cạnh.

- Sự cộng hợp 1, 4 vào hệ thống liên hợp được tiến hành khi tác dụng RMgX với ester không no α, β .



- Các phản ứng cộng hợp kiểu này có thể xảy ra trong trường hợp các aldehyd và ceton không no α, β (thường cạnh tranh với cộng hợp 1, 2).

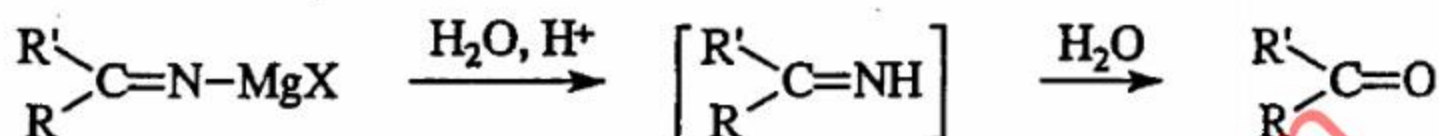


10.2.4.5. Phản ứng cộng hợp vào liên kết ba $-C\equiv N$

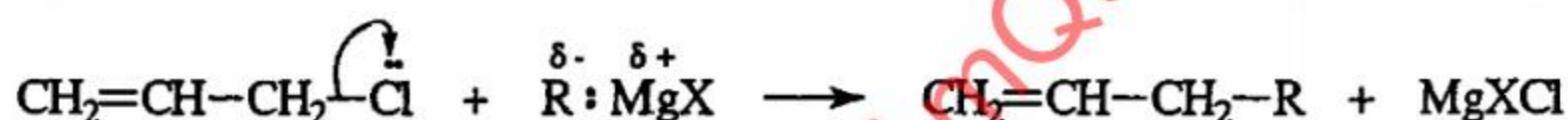
Nitơ có độ âm điện lớn hơn carbon, nên nhóm nitril phân cực:



Thủy phân sản phẩm này tạo thành cetimin. Cetimin trong điều kiện tiến hành phản ứng không bền, nhanh chóng bị thủy phân thành ceton:

**10.2.4.6. Phản ứng thế**

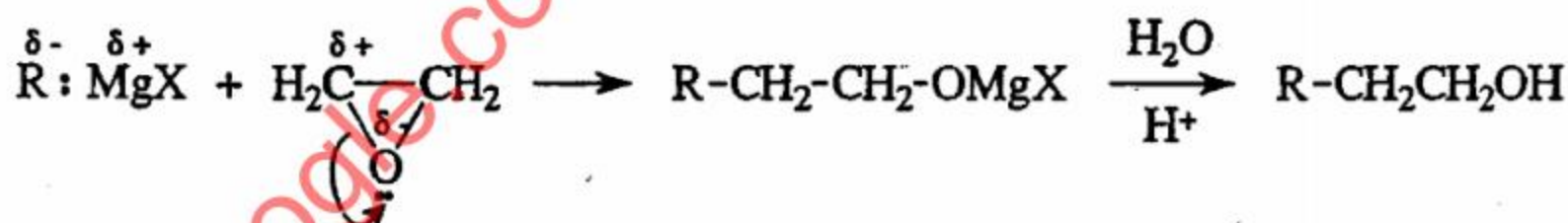
- Thuốc thử Grignard tham gia phản ứng thế ái nhân với các hợp chất có hoạt tính S_N2 cao (allyl, halogenid, alkyl sulfat...).



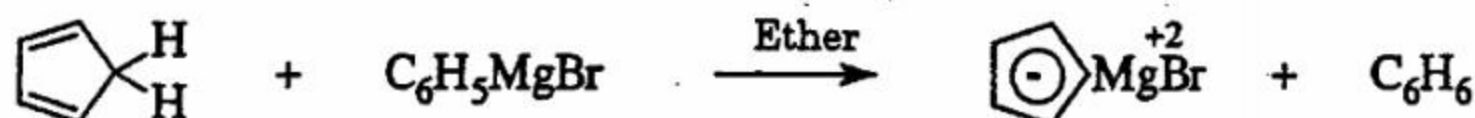
- Các alkyl halogenid chỉ có thể tham gia phản ứng với thuốc thử Grignard khi thêm 1 lượng coban clorid làm xúc tác:



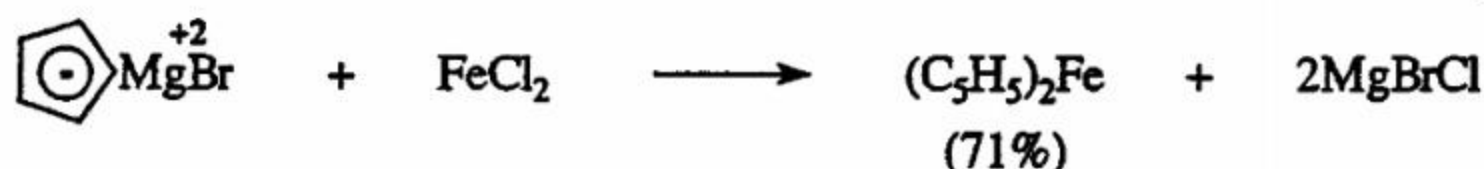
- Thuốc thử Grignard phản ứng với các ether vòng (3, 4 cạnh), tạo muối của alcol mạch thẳng:

**10.2.4.7. Tạo hợp chất cơ kim có cấu trúc "sandwich" (các metallocene)**

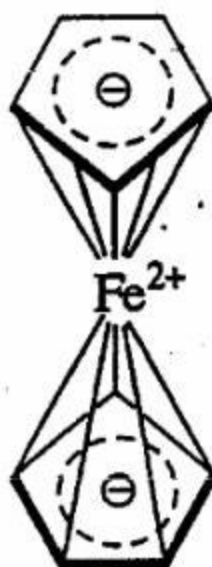
Cyclopentadien phản ứng với phenyl magnesi bromid tạo ra cyclopentadienyl magnesi bromid.



Sản phẩm thu được tác dụng với sắt (II) clorid, tạo ra ferrocen với hiệu suất cao:



Dùng phương pháp phân tích bằng tia Röntgen đã xác định cấu trúc của ferrocen: nguyên tử kim loại nằm giữa 2 vòng cyclopentadienyl với chiều dài liên kết C-C: 1,40 Å; C-Fe: 2,04 Å.



Ferocen là hợp chất có tính thơm. Nó có thể tham gia các phản ứng thế ái điện tử, bao gồm cả sulfon hóa và acyl hóa (Friedel - Crafts).

Chương 11

Dẫn chất Nitro, Sulfon

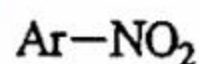
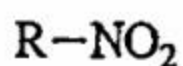
MỤC TIÊU

1. Trình bày được phương pháp điều chế và tính chất hóa học của dẫn chất nitro.
2. Trình bày được phương pháp điều chế và tính chất hóa học của dẫn chất sulfon.

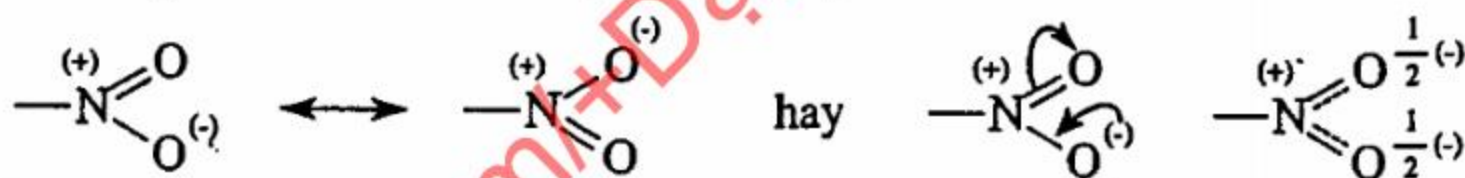
11.1. DẪN CHẤT NITRO

11.1.1. Cấu tạo

Dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon là hợp chất thu được khi thế một hay vài nguyên tử hydro của hydrocarbon bằng một hay vài nhóm nitro ($-\text{NO}_2$).



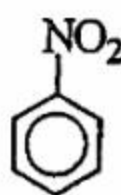
Cấu tạo của nhóm nitro được đặc trưng:



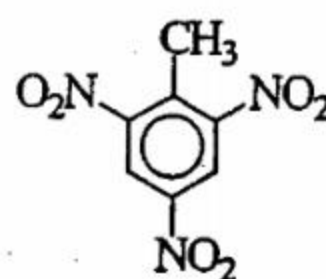
Thí dụ:



Nitro ethan



Nitro benzen



Trinitro toluen

Trong các dẫn chất nitro hóa thì dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm có nhiều ứng dụng hơn.

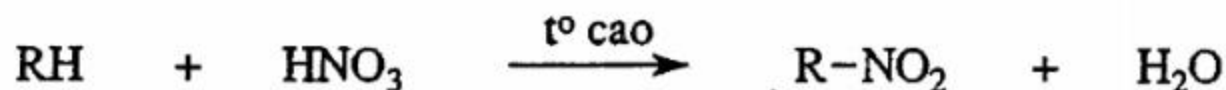
Có các loại dẫn chất nitro hóa:

- Dẫn chất mono nitro hóa.
- Dẫn chất poly nitro hóa.
- Dẫn chất nitro hóa thơm đa chức (nitro phenol, nitro arylamin, nitro clorobenzen...).

11.1.2. Phương pháp điều chế

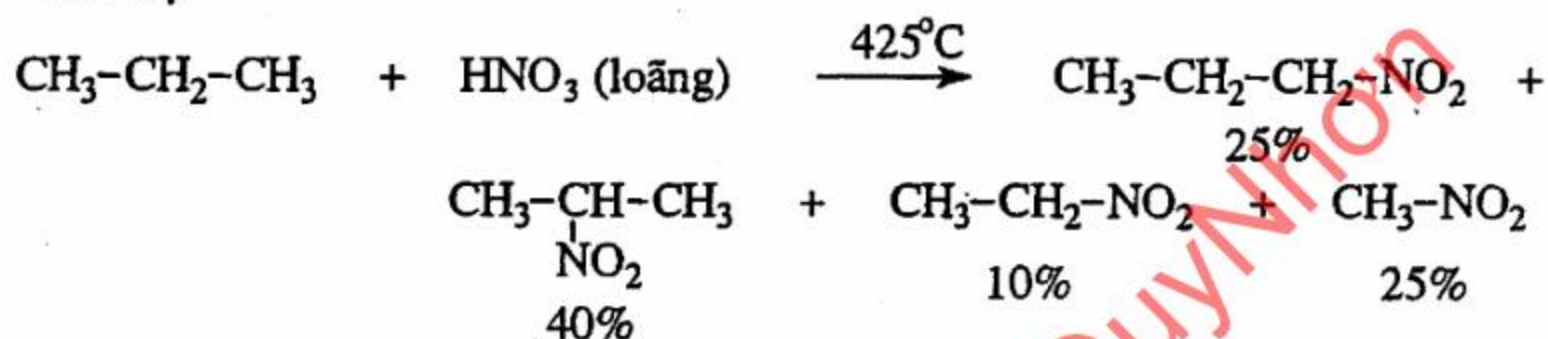
11.1.2.1 Điều chế nitro alkan

Ở nhiệt độ cao 400 - 500°C, alkan phản ứng với acid nitric tạo thành nitro alkan:

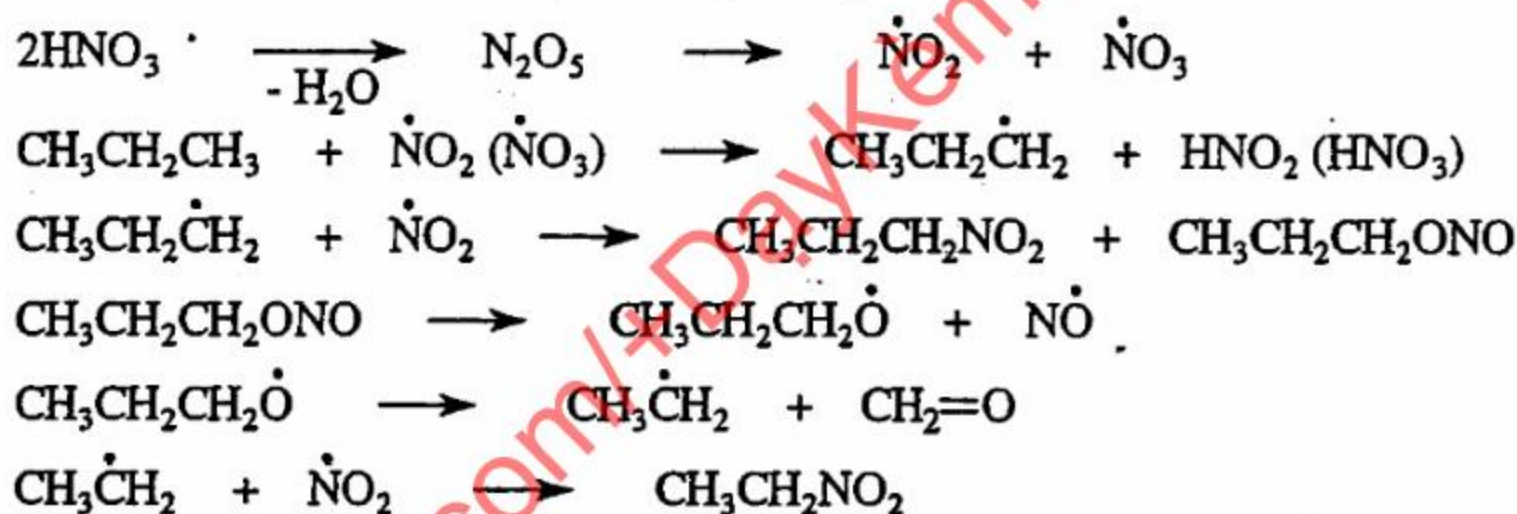


Phản ứng tạo ra nhiều sản phẩm.

Thí dụ:

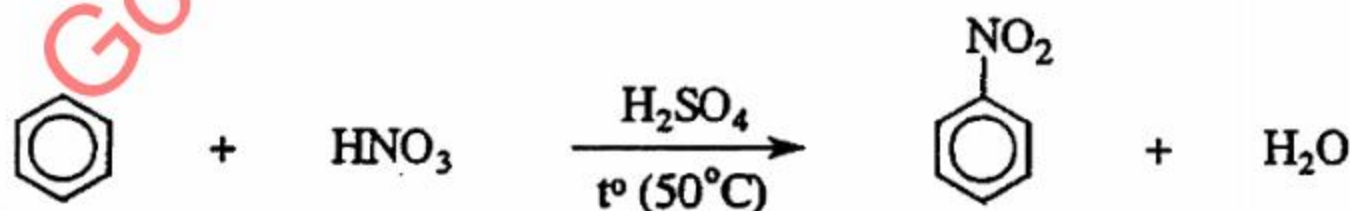


Phản ứng xảy ra theo cơ chế thế gốc (S_R):

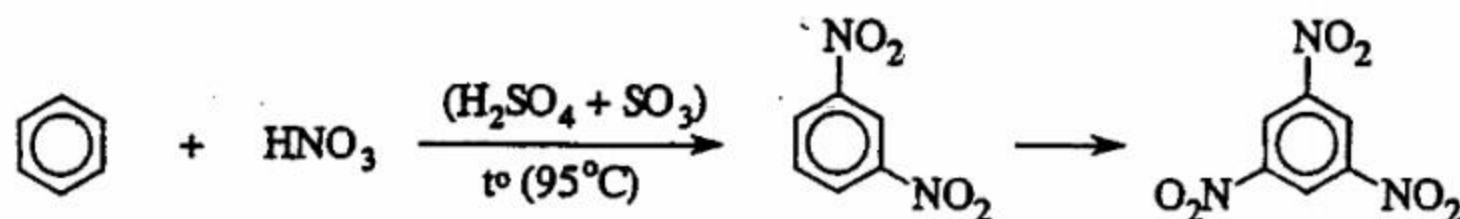


11.1.2.2. Điều chế dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm

Nitro hóa trực tiếp hydrocarbon thơm bằng hỗn hợp của acid nitric và acid sulfuric đặc:



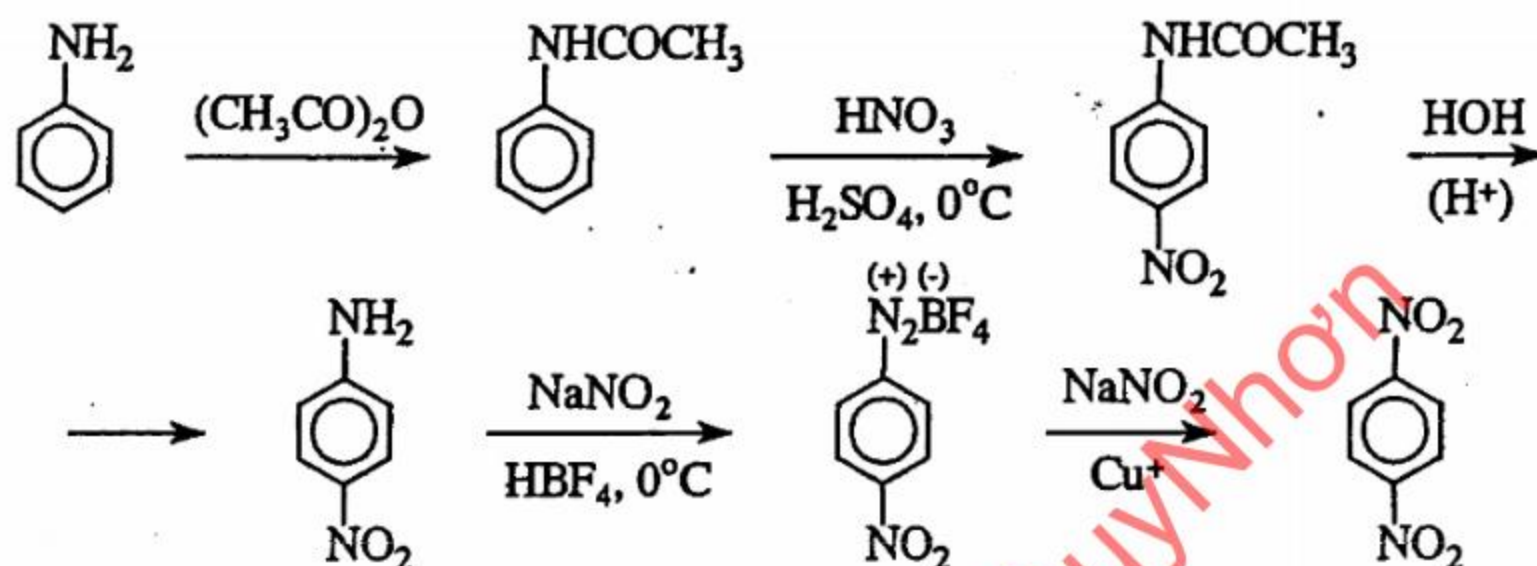
Để điều chế dẫn chất thế nhiều lần (di, tri), phải tăng nồng độ của hỗn hợp acid (dùng acid sulfuric bốc khói - chứa SO_3), tăng nhiệt độ và tăng thời gian phản ứng.



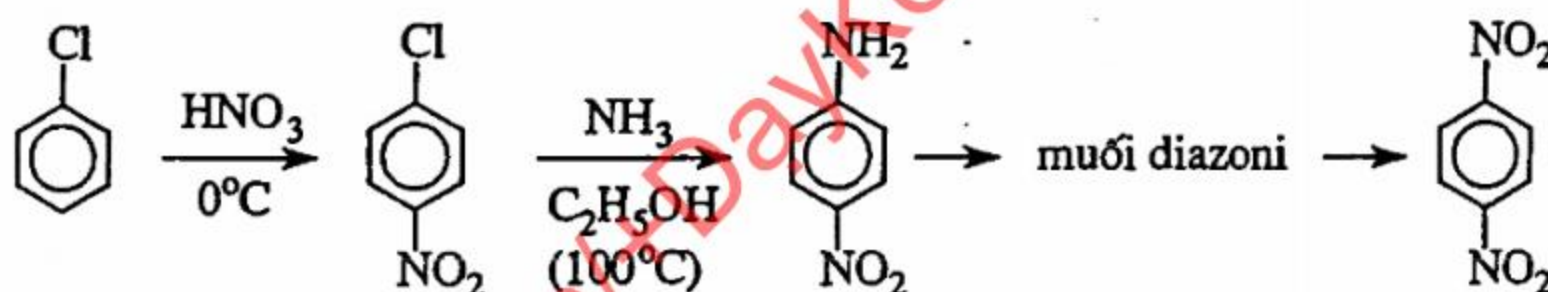
11.1.2.3. Điều chế p-dinitro benzen

Có thể đi từ anilin hoặc từ cloro benzen.

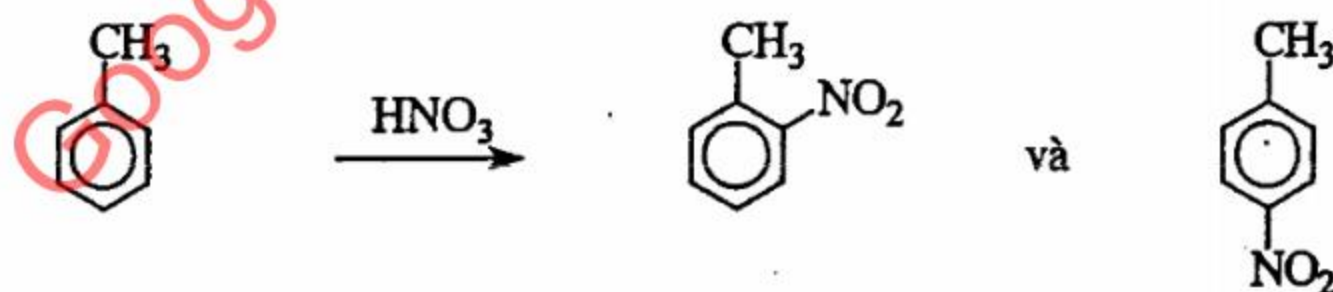
a. Từ anilin: nitro hóa acetanilid, sau đó thủy phân thành p-nitro anilin, chuyển nhóm amin thành nhóm nitro qua muối diazoni (hoặc bằng phản ứng oxy hóa nhóm amin bằng trifluor acetyl hydroperoxyd).



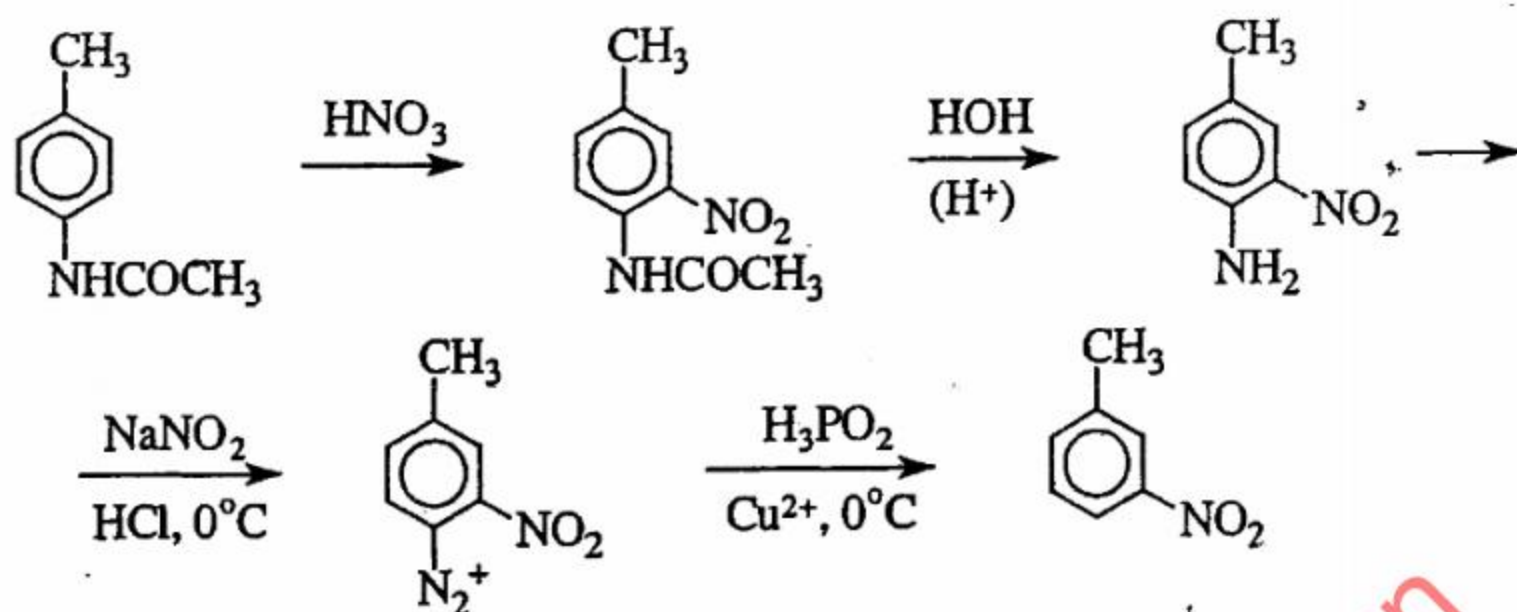
b. Từ cloro benzen: nitro hóa cloro benzen, sau đó tác dụng với NH_3 tạo amin, chuyển hóa tiếp qua muối diazoni.

**11.1.2.4. Điều chế nitro toluen**

Khi nitro hóa trực tiếp toluen, thu được hỗn hợp đồng phân ortho và para nitro toluen. Chúng có thể được tách riêng bằng cách cất và kết tinh.

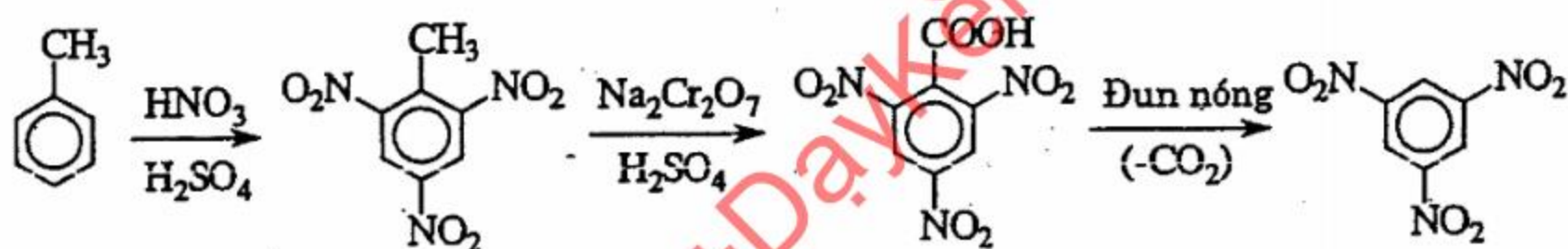


Để điều chế m-nitro toluen có thể đi từ aceto p-toluidin. Nhóm acylamin sẽ định hướng nhóm nitro vào vị trí ortho so với chúng khi tiến hành nitro hóa, thủy phân loại nhóm acyl để giải phóng nhóm amin tự do, loại nhóm amin qua dạng muối diazoni sẽ thu được m-nitro toluen.



11.1.2.5. Điều chế 1,3,5-trinitro benzen từ toluen dễ dàng hơn phản ứng nitro trực tiếp benzen

Nitro hóa toluen, sau đó oxy hoá, rồi loại nhóm carboxyl sẽ thu được 1,3,5-trinitro benzen.



11.1.3. Tính chất vật lý

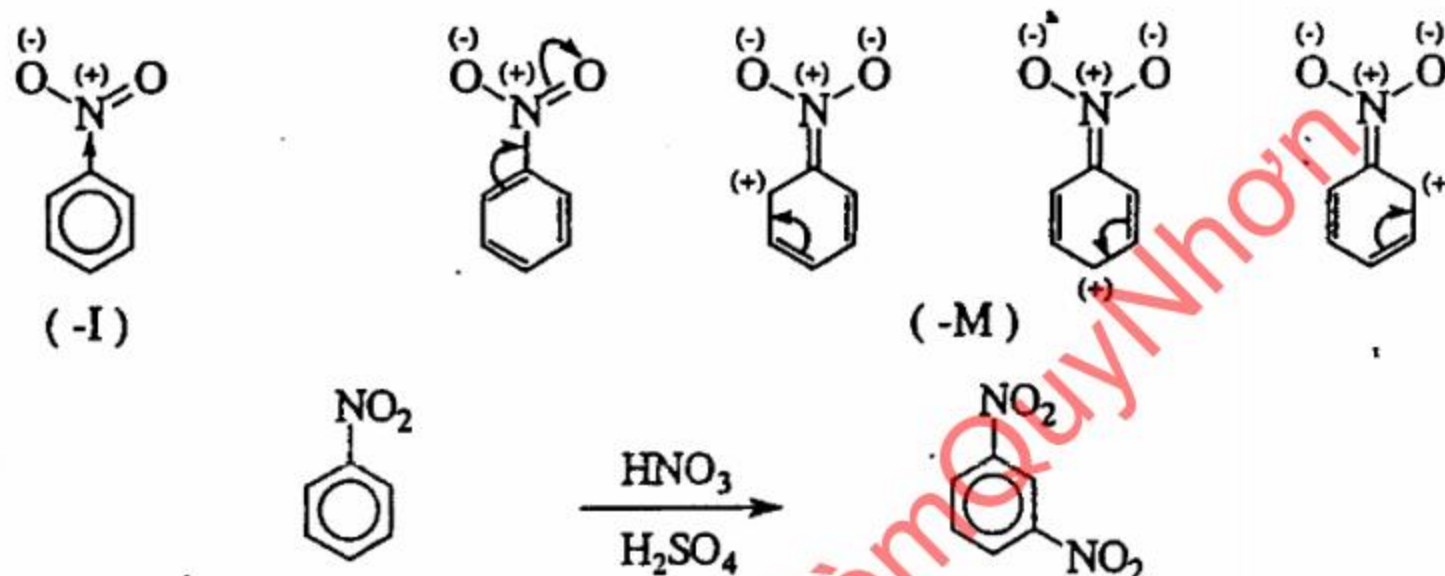
- Các dẫn chất mono nitro hóa là những chất lỏng hoặc rắn, không màu hoặc màu vàng nhạt với mùi hạnh nhân đáng mạnh. Dẫn chất mononitro có thể cất không bị phân hủy.
- Dẫn chất polynitro thường là chất kết tinh màu vàng, một số có mùi đặc trưng mạnh, dẫn chất loại này không thể cất, vì khi đun nóng sẽ nổ.
- Dẫn chất nitro hóa không tan trong nước. Chúng đều độc (đối với đường thở, đối với da).
- Phổ hồng ngoại: nhóm nitro trong các nitro alkan có thể xác định bằng vạch mạnh ở 1580 và 1375 cm^{-1} trong khi đó các vạch tương ứng trong phổ của dẫn chất nitro hóa của hợp chất thơm ở vùng tần số thấp hơn.
- Sự chuyển dịch yếu $p \rightarrow \pi^*$ có mặt trong phổ điện tử của nitro alkan trong vùng 2700 Å. Mạch liên hợp trong dẫn chất nitro hóa thơm (thí dụ: trong nitro benzen), sự hấp thụ xảy ra ở vùng sóng dài ($\approx 3300 \text{ Å}$).

11.1.4. Tính chất hóa học

11.1.4.1. Phản ứng của nhân thơm

Dẫn chất nitro hóa với nhóm nitro đính trực tiếp vào nhân thơm là những hợp chất trung tính, chúng không tan trong kiềm cũng như trong acid. Nhóm nitro thường liên kết rất bền vững với nguyên tử carbon của nhân thơm.

Nhóm $-NO_2$ tác động lên nhân thơm bằng hai hiệu ứng cùng chiều ($-I$ và $-M$), làm giảm hoạt tính của nhân thơm, phản ứng thế ái điện tử (S_E) trở nên khó khăn và định hướng nhóm thế vào vị trí meta.

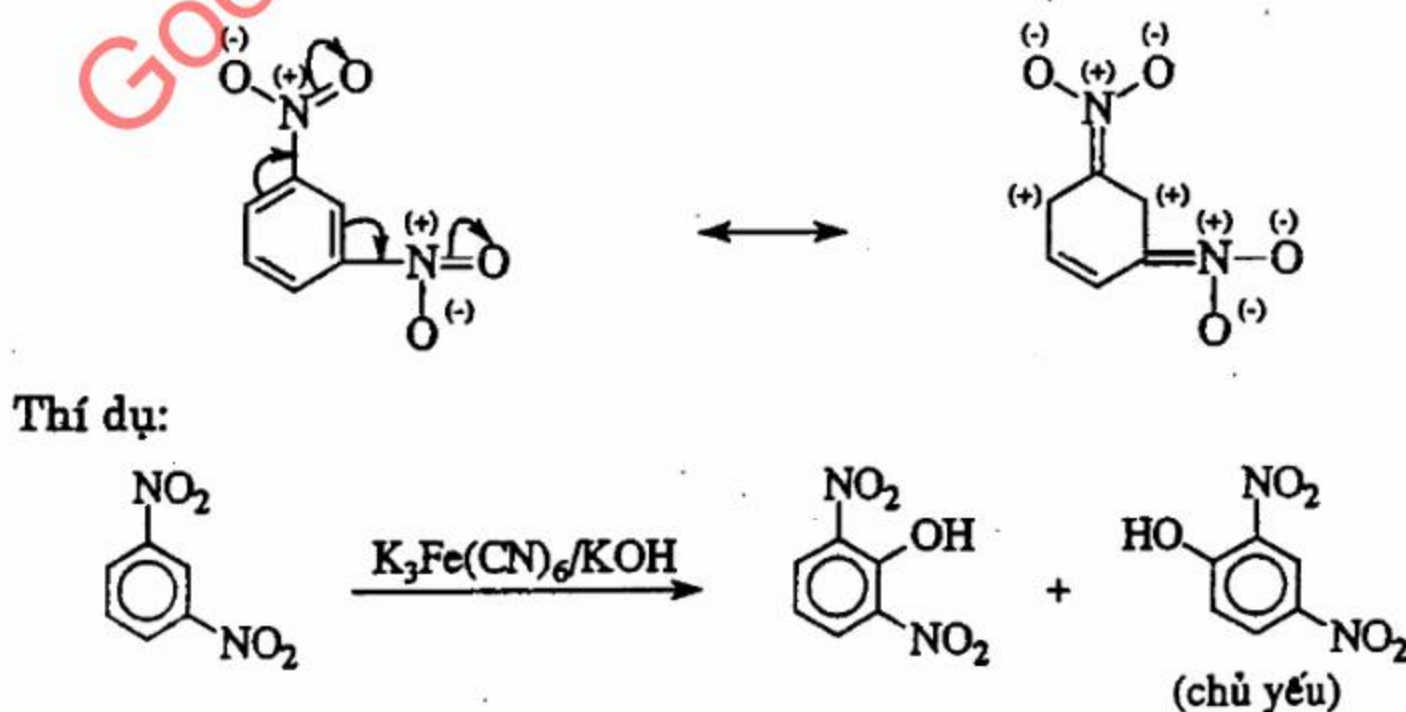


Nhóm nitro thường có ảnh hưởng rất mạnh đến tính chất và khả năng phản ứng của các nhóm thế khác trên nhân thơm, đặc biệt nếu chúng ở vị trí ortho và para đối với nhóm thế.

Nhóm nitro làm giảm tính base của amin thơm, làm tăng tính acid của phenol (trong nitro arylamin và nitrophenol).

* Tính chất hóa học của m-dinitrobenzen:

Sự có mặt của hai nhóm NO_2 , có hiệu ứng hút điện tử làm giảm khả năng tham gia phản ứng thế ái điện tử. Ngược lại, phản ứng thế ái nhân (S_N) nguyên tử hydro của nhân thơm có thể xảy ra ở vị trí ortho hoặc para so với các nhóm NO_2 .



1,3,5-trinitrobenzen cũng tham gia phản ứng thế ái nhân như trên, tạo thành acid picric:



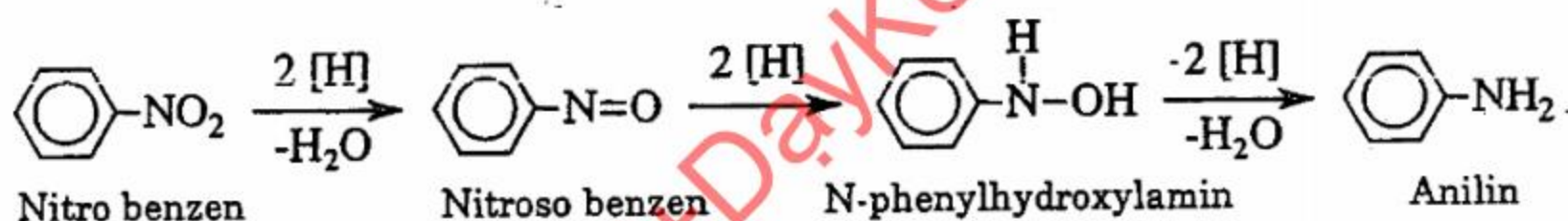
11.1.4.2. Phản ứng của nhóm nitro

Tính chất quan trọng nhất của dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm là khả năng bị khử thành amin thơm. Hợp chất này được dùng làm chất cơ bản để tổng hợp các phẩm màu hữu cơ.

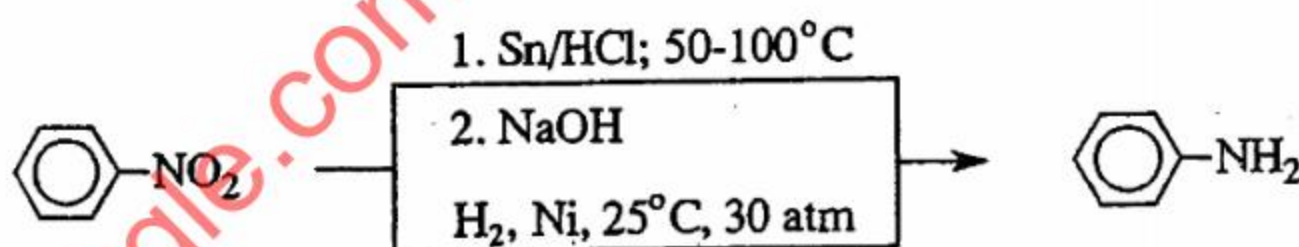
Phản ứng khử hóa nitro benzen đã được nghiên cứu kỹ với sự thay đổi đặc tính của các tác nhân khử cũng như điều kiện phản ứng trong đó quan trọng nhất là pH của môi trường.

– Khử hợp chất nitro thành amin:

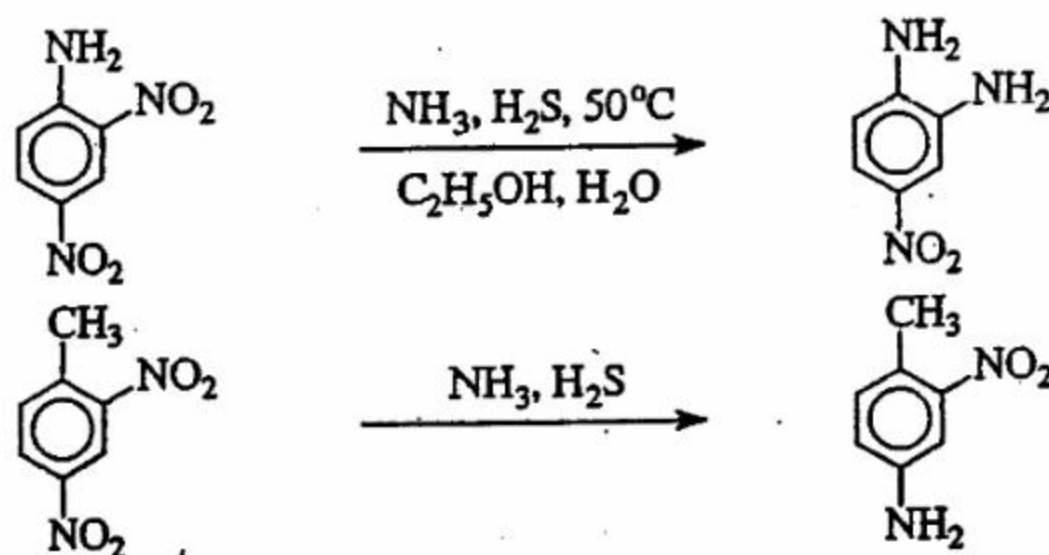
Để khử hóa nitro benzen thành anilin cần 6 đương lượng tác nhân khử, quá trình xảy ra qua các giai đoạn sau:



Các tác nhân khử:



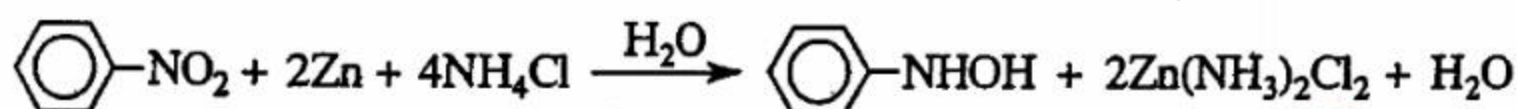
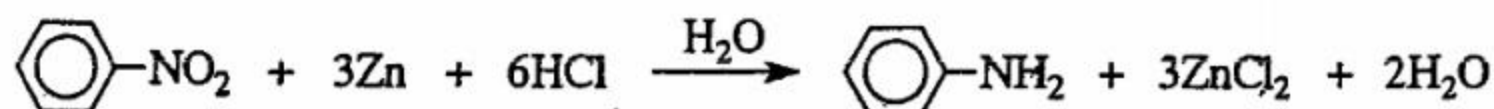
Sử dụng ion sulfid (amonisulfid hoặc natrisulfid) có thể khử một nhóm nitro trong dẫn chất dinitro hoá:



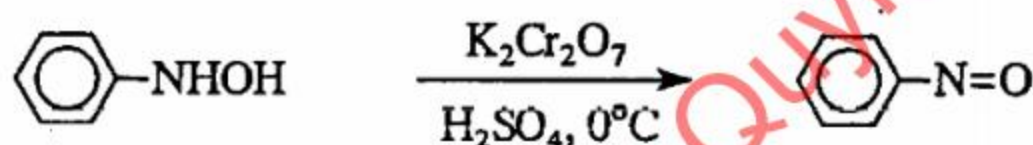
- Khử hóa dẫn chất nitro trong môi trường trung tính và môi trường kiềm:

Trong môi trường trung tính và môi trường kiềm tác nhân khử hóa yếu hơn trong môi trường acid.

Thí dụ: nitro benzen khi tác dụng với kẽm trong môi trường acid tạo ra anilin, trong khi đó kẽm với sự có mặt của NH_4Cl , thu được N-phenylhydroxylamin.



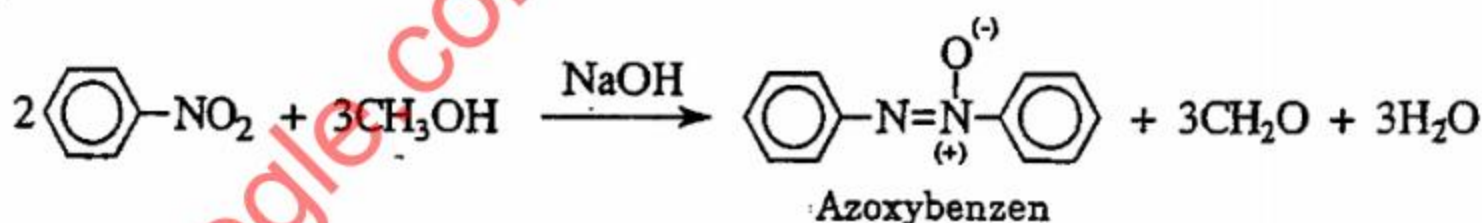
Nitrosobenzen không thể thu được bằng sự khử hóa trực tiếp nitro benzen vì chúng rất dễ bị khử tiếp. Thường để tổng hợp nitrosobenzen, người ta oxy hóa N-phenylhydroxylamin bằng hỗn hợp sulfocromic:



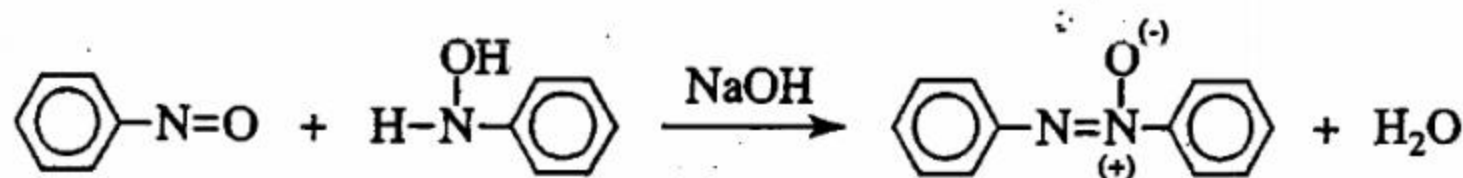
Ở trạng thái kết tinh nitrosobenzen tồn tại ở dạng dime không màu. Khi làm nóng chảy nitrosobenzen rắn hay hòa tan chúng trong dung môi hữu cơ dime phân ly thành monome màu xanh lá cây.



Khử hóa nitrobenzen bằng methanol trong natrihydroxyd cho ta azoxybenzen:

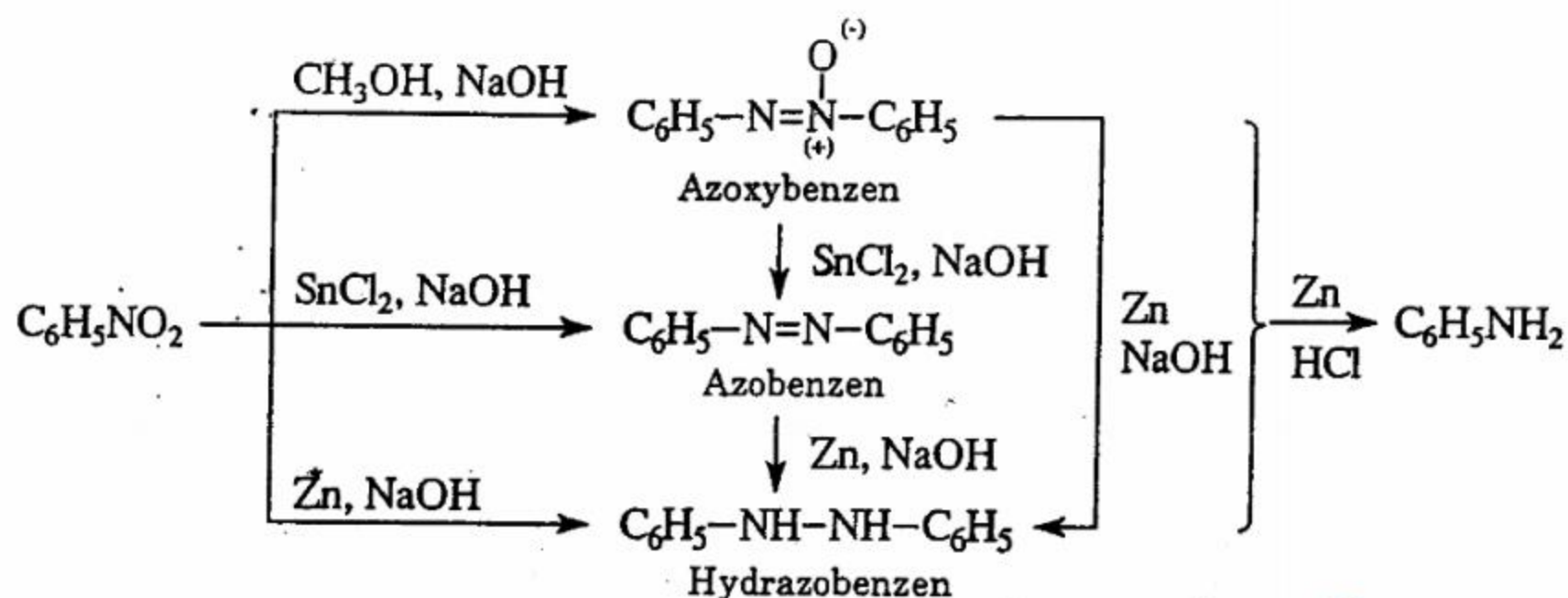


Trong phản ứng này methanol trong môi trường kiềm là tác nhân khử yếu hơn kẽm trong môi trường kiềm, cũng trong môi trường kiềm sản phẩm trung gian của sự khử có thể tham gia phản ứng ngưng tụ:



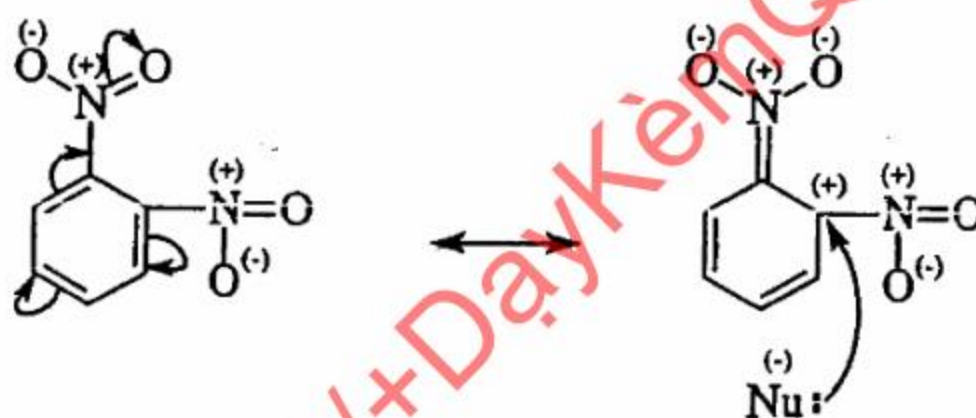
Phản ứng ngưng tụ này không thể xảy ra trong môi trường acid, vì sự có mặt của Zn/HCl , azoxybenzen bị khử thành anilin.

Khử hóa nitrobenzen trong môi trường kiềm với tác nhân khử mạnh hơn methanol, cho sản phẩm là azobenzen và hydrazobenzen. Cả hai hợp chất này cũng có thể thu được khi khử hóa azoxybenzen:

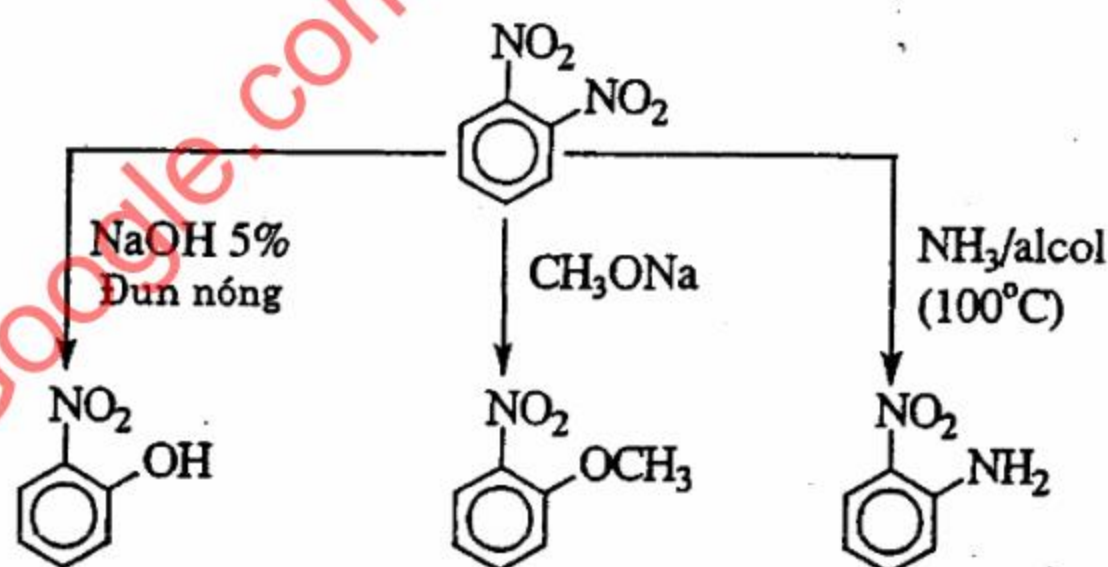


– Phản ứng thế ái nhân nhóm $-NO_2$ của o-dinitrobenzen:

Do hiệu ứng hút điện tử của nhóm NO_2 thứ nhất làm phân bố lại mật độ điện tử trên nhân thơm, xuất hiện trung tâm mang điện tích dương ở nguyên tử carbon của nhân liên kết với nhóm NO_2 thứ hai, làm dễ dàng cho các tác nhân ái nhân tấn công tạo ra sản phẩm thế nhóm $-NO_2$.



Thí dụ:



11.1.5. Chất điển hình

11.1.5.1. Nitro benzen $C_6H_5NO_2$

Nitro benzen tinh khiết là chất lỏng không màu, sôi ở $210^\circ C$, mùi hạnh nhân đắng, không tan trong nước, có thể cất kéo theo hơi nước. Nitro benzen là chất độc, chất oxy hóa nhẹ.

Nitro benzen được dùng làm nguyên liệu điều chế anilin và các chất hữu cơ khác.

11.1.5.2. Nitro toluen (đồng phân ortho và para)

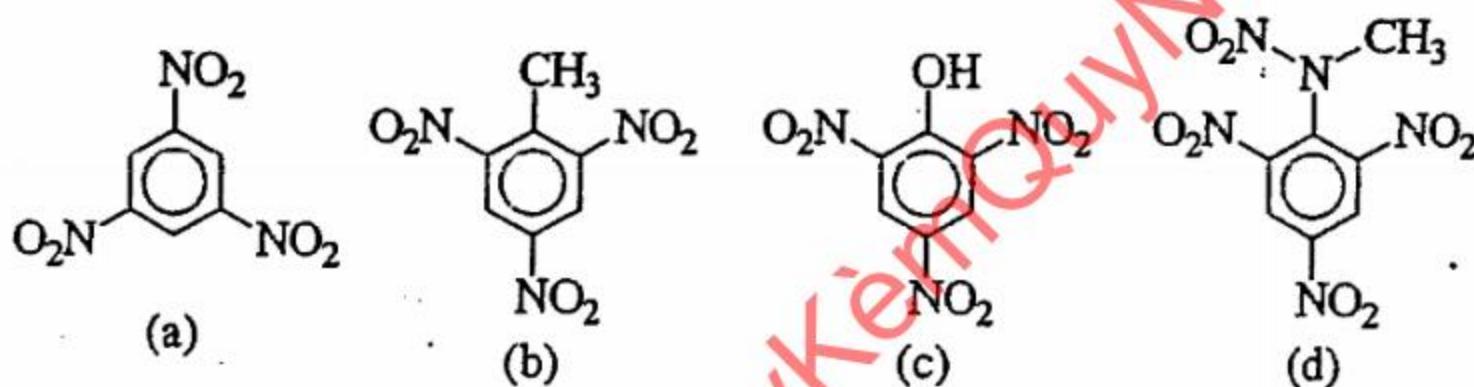


Nitro toluen dùng làm nguyên liệu điều chế toluidin. Chất này được sử dụng để điều chế phẩm màu:



11.1.5.3. Các polynitro

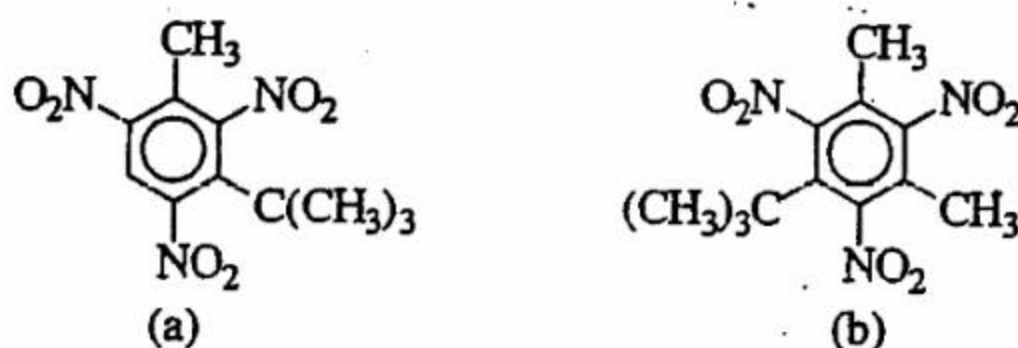
Dẫn chất polynitro của hydrocarbon thơm là các chất nổ mạnh:



- (a) 1,3,5-trinitro benzen
- (b) 2,4,6-trinitro toluen (tolit)
- (c) 2,4,6-trinitro phenol (acid picric)
- (d) N-nitro-2,4,6-trinitro-N-methyl anilin (tetril)

11.1.5.4. Các dẫn chất trinitro của m-tertbutyl toluen và 1,3-dimethyl-5-tertbutyl benzen

Có mùi thơm giống mùi xạ cây hương nên được sử dụng làm chất thơm trong công nghiệp mỹ phẩm và xà phòng.



- (a) 1-methyl-3-tertbutyl-2,4,6-trinitro benzen
- (b) 1,3-dimethyl-5-tertbutyl-2,4,6-trinitro benzen

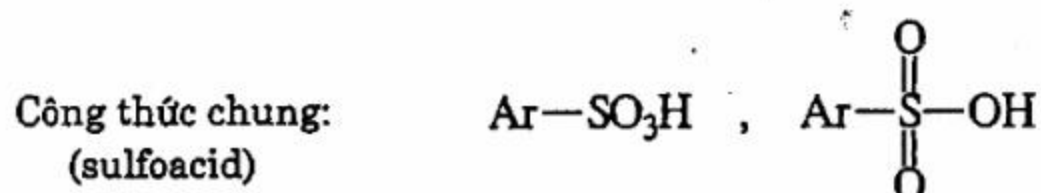
Acid picric được sử dụng làm thuốc thử trong hóa phân tích, làm chất sát trùng chữa bỏng.

11.2. DẪN CHẤT SULFON

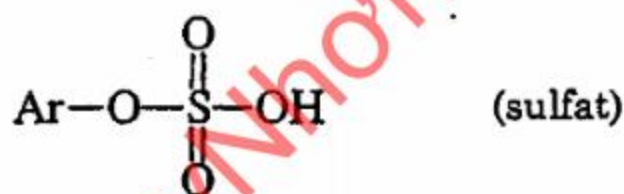
11.2.1. Cấu tạo và danh pháp

a. Cấu tạo

Các hợp chất thu được khi thế nguyên tử hydro của nhân thơm của hydrocarbon thơm bằng nhóm sulfon ($-\text{SO}_3\text{H}$) được gọi là dẫn chất sulfon hóa.

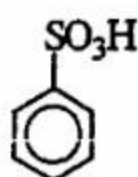


Trong phân tử sulfoacid nguyên tử carbon liên kết trực tiếp với nguyên tử lưu huỳnh, còn với ester của acid sulfuric, nguyên tử carbon liên kết với nguyên tử oxy:

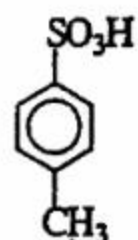


b. Danh pháp

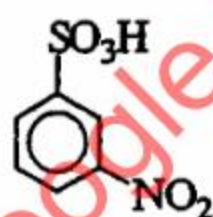
Thêm tiếp vị ngữ sulfoacid vào tên của hydrocarbon thơm tương ứng:



Benzen sulfoacid
(acid benzen sulfonic)



p-Toluen sulfoacid
(acid p-toluen sulfonic)

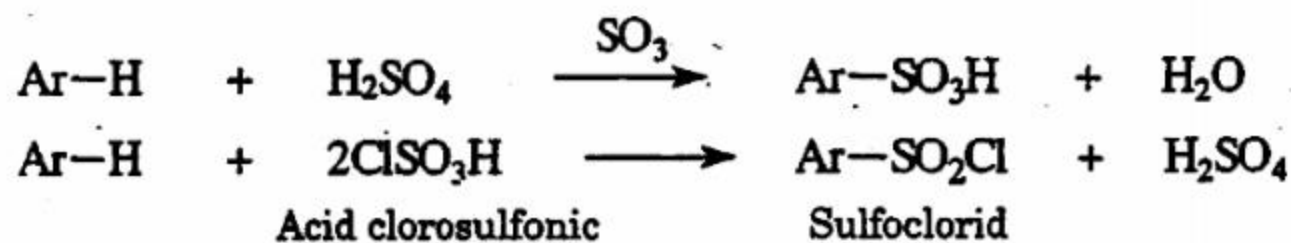


m-Nitrobenzen sulfoacid
(acid m-nitrobenzen sulfonic)

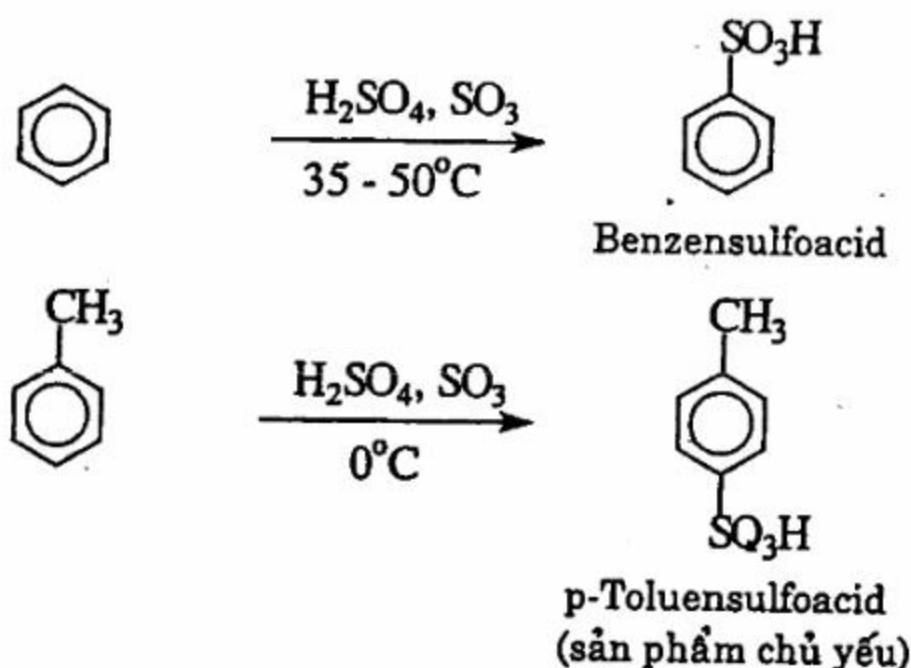
11.2.2. Phương pháp điều chế

Sulfoacid thơm được điều chế bằng con đường sulfon hóa trực tiếp hydrocarbon thơm bằng acid sulfuric bốc khói.

Khi tác dụng hydrocarbon thơm với acid clorosulfonic ClSO_3H , thu được clorid acid:



Thí dụ:



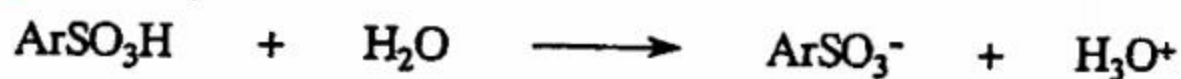
Từ hỗn hợp các sản phẩm của sự sulfon hóa người ta tách riêng, làm tinh khiết và sử dụng chúng dưới dạng muối. Phương pháp hay sử dụng là tách chúng dưới dạng muối calci sulfonat hay bari, vì các muối này dễ tan trong nước hơn calci hay barisulfat.

Người ta rót hỗn hợp các sản phẩm của phản ứng sulfon hóa vào nước và trung tính hóa dung dịch bằng calci carbonat, lọc loại calci sulfat không tan và calci carbonat thừa. Thêm từ từ một lượng cần thiết natri carbonat vào dung dịch muối calci sulfonat trên, sau đó lọc loại calci carbonat không tan. Làm bay hơi dịch lọc thu được muối natri của acid sulfonic (có thể thay calci carbonat bằng calci hydroxyd, barihydroxyd hay baricarbonat).

11.2.3. Tính chất vật lý

Sulfoacid là hợp chất có những tính chất vật lý đặc trưng của một hợp chất phân cực mạnh. Chúng là những chất kết tinh dễ tan trong nước hơn các hợp chất hữu cơ khác, cho nên trong thực tế người ta đã đưa nhóm sulfon ($-\text{SO}_3\text{H}$) vào nhiều loại hợp chất hữu cơ (chất màu, các chế phẩm thuốc...) để làm cho các chất này dễ tan trong nước.

Sulfoacid là acid mạnh, chúng ion hóa hoàn toàn trong dung dịch nước:



Chúng tan trong một số dung môi phân cực, ví dụ acid sulfuric, nhưng không tan trong các dung môi hữu cơ thông thường.

Sulfoacid rất ít bay hơi. Khi đun nóng chúng bị phân hủy ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ sôi.

Muối của chúng dễ dàng được tạo thành khi tác dụng với base. Sulfoacid hút ẩm, nên khó làm tinh khiết chúng, thuận tiện hơn cả là sử dụng chúng dưới dạng muối.

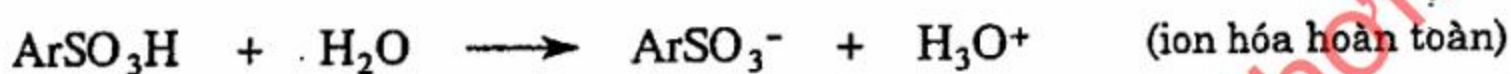
Phân tích phổ của sulfoacid:

- Proton acid của nhóm $-\text{SO}_3\text{H}$, tương tự proton của acid carboxylic, các phenol và các enol trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân xuất hiện ở vùng trường yếu (δ_{ppm} 11 - 12).
- Phổ hồng ngoại: vạch O-H của sulfoacid xuất hiện ở $3100 - 3450 \text{ cm}^{-1}$, tương tự vạch O-H trong các alcol và các phenol.

11.2.4. Tính chất hóa học

Sulfoacid thơm có những phản ứng sau:

a. Tính acid. Sự tạo muối



Trong dung dịch nước sulfoacid thơm phân ly hoàn toàn.

Nếu so sánh với acid carboxylic, ta thấy tính acid của acid carboxylic liên quan tới ảnh hưởng của nhóm acyl ($\text{RCO}-$) làm dễ dàng cho việc tách proton ra khỏi nhóm OH; điện tích âm của anion carboxylat được phân phối giữa hai nguyên tử oxy:

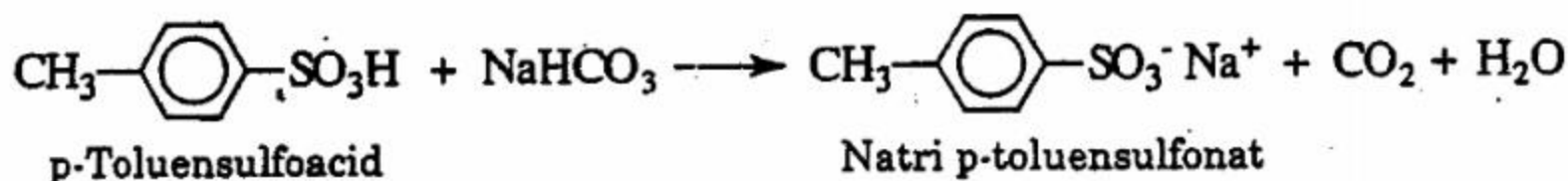


Tính acid tăng lên trong sulfoacid là do ảnh hưởng của nhóm sulfo ArSO_2^- , với sự có mặt của 2 nguyên tử oxy, vì thế điện tích âm của ion sulfonat được phân phối giữa 3 nguyên tử oxy.

Sulfoacid là acid mạnh gần bằng acid sulfuric.

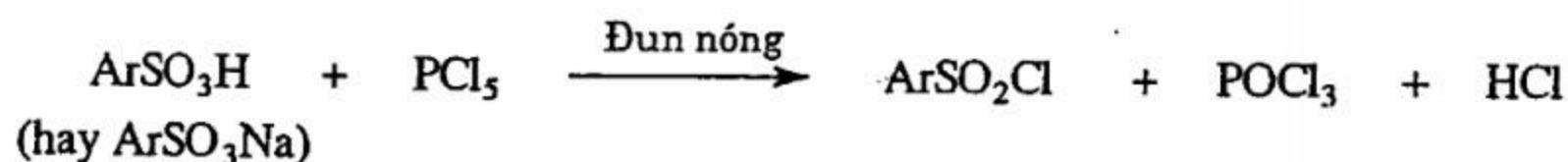
Sulfoacid có khả năng tạo muối.

Thí dụ:

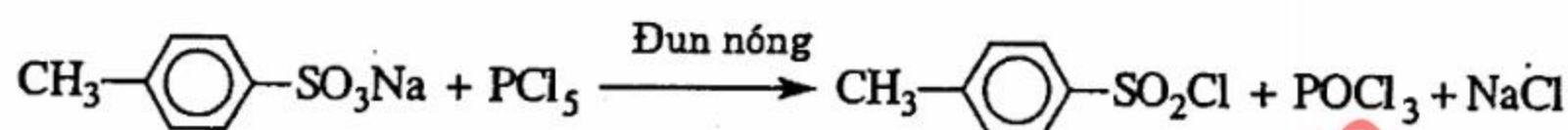


b. Biến đổi thành aryl sulfoclorid

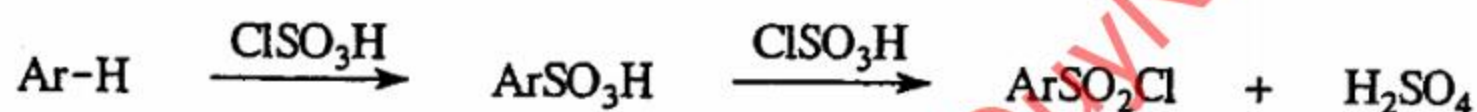
Aryl sulfoclorid thu được khi tác dụng phosphor pentaclorid (PCl_5) hay thionyl clorid (SOCl_2) lên sulfoacid hay muối của nó.



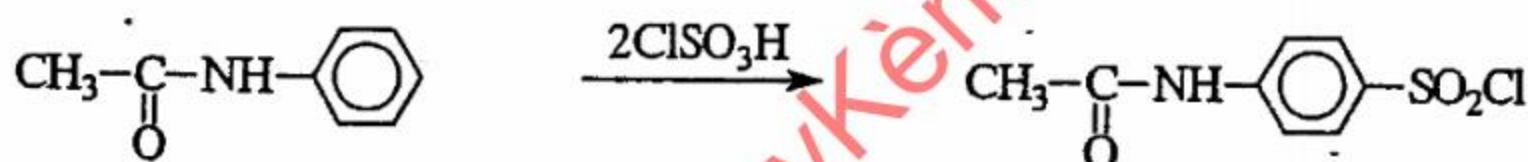
Thí dụ:



Có thể thu được sulfoclorid bằng cách tác dụng trực tiếp một lượng thừa acid cloro sulfonic (ClSO_3H) lên hydrocarbon thơm:



Thí dụ:

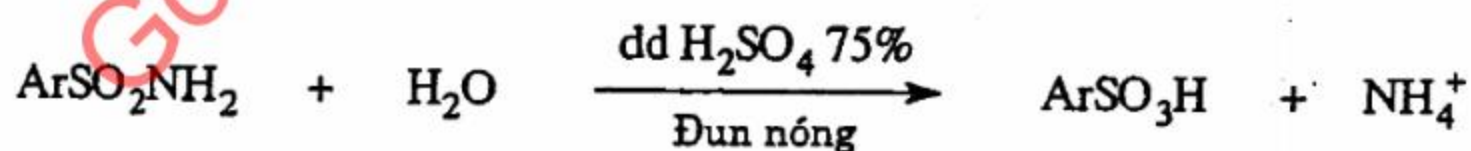


Sulfoclorid là hợp chất trung gian quan trọng để tổng hợp các hợp chất có nhóm chức không thể điều chế thẳng từ sulfoacid. Sulfoclorid phản ứng với alcol hay phenol cho ester, phản ứng với amoniac cho amid.

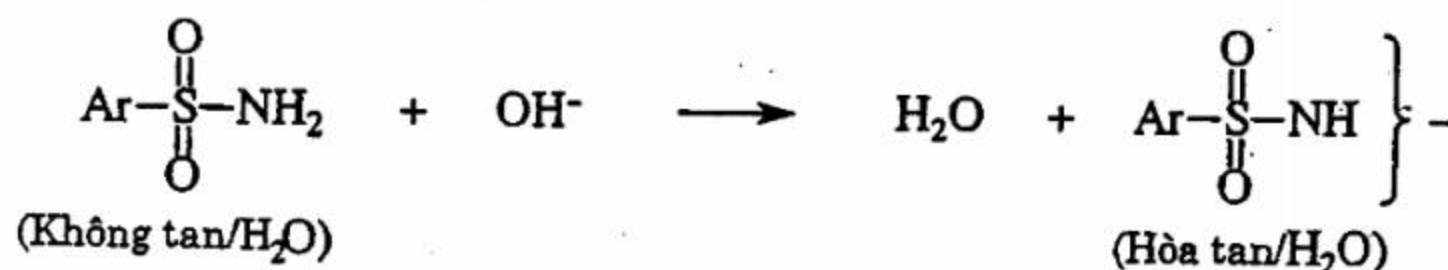
- Tạo amid của sulfoacid (sulfamid):



+ Amid của sulfoacid bị thủy phân thành sulfoacid và amoniac khi đun nóng với dung dịch nước - acid. Phản ứng xảy ra chậm hơn so với thủy phân amid của acid carboxylic:

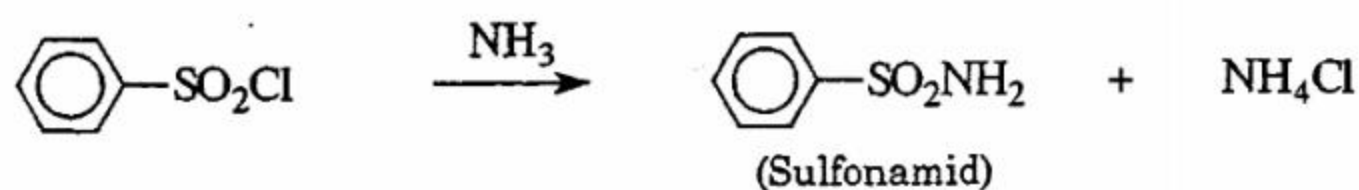


Amid của acid carboxylic là chất có tính acid rất yếu, không phản ứng với dung dịch kiềm đặc. Ngược lại, sulfamid thể hiện tính acid rõ rệt và dễ dàng hòa tan trong dung dịch nước - kiềm, tuy nhiên chúng yếu hơn H_2CO_3 , chúng không phản ứng với dung dịch natribicarbonat.

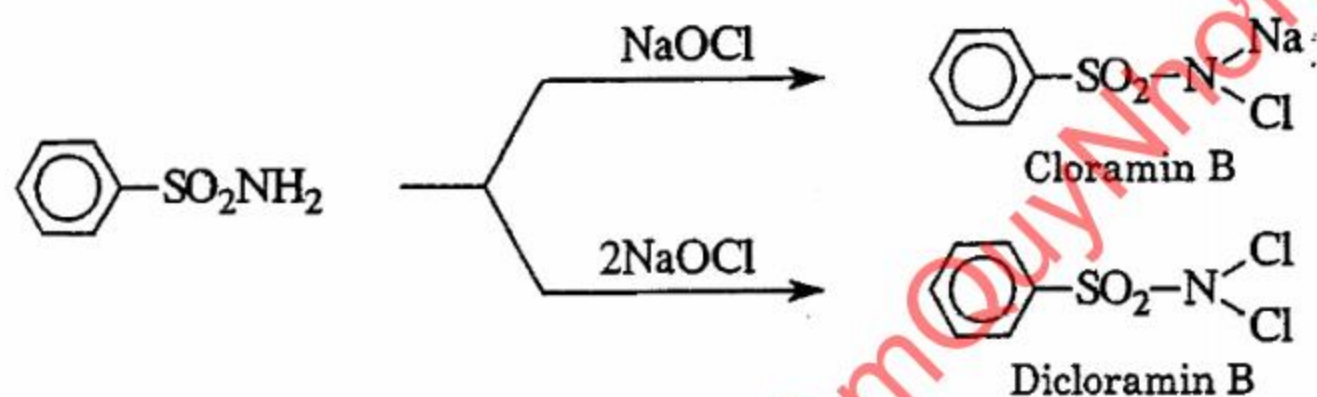


- + Hydro trong nhóm NH_2 của sulfamid có thể thay thế bằng các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử.

Thí dụ:



Khi tác dụng sulfonamid với natri hypoclorid (NaOCl) dẫn tới sản phẩm thế 1 hay cả 2 nguyên tử hydro của nhóm amid bằng clor tạo ra cloramid hay dicloramid.



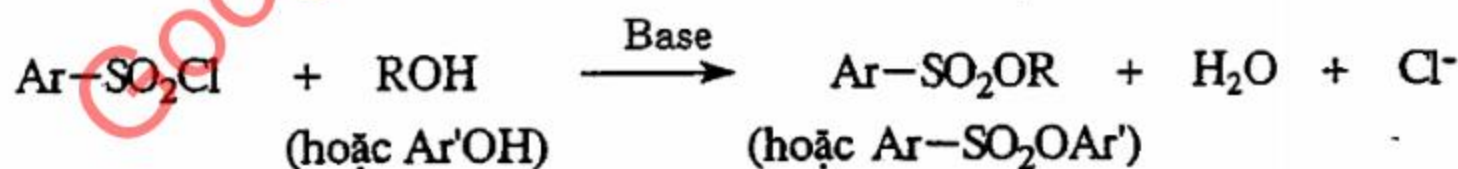
Dẫn chất tương ứng của toluen là cloramin T và dicloramin T.



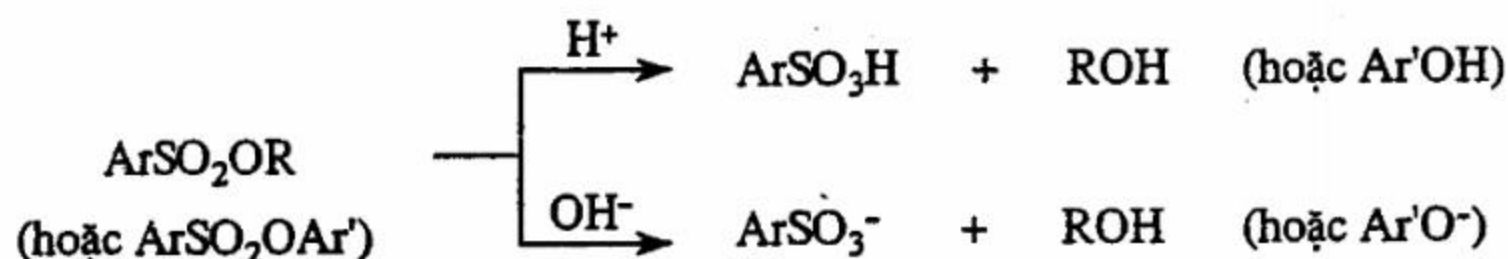
Các cloramid có khả năng dễ dàng tách ra do hoạt động, nên được sử dụng làm chất sát trùng.

- Tạo ester của sulfoacid:

Ester của sulfoacid được điều chế bằng cách tác dụng sulfoclorid với alcol hoặc phenol, có mặt base (dung dịch kiềm hoặc pyridin); chúng không thể điều chế trực tiếp từ sulfoacid.

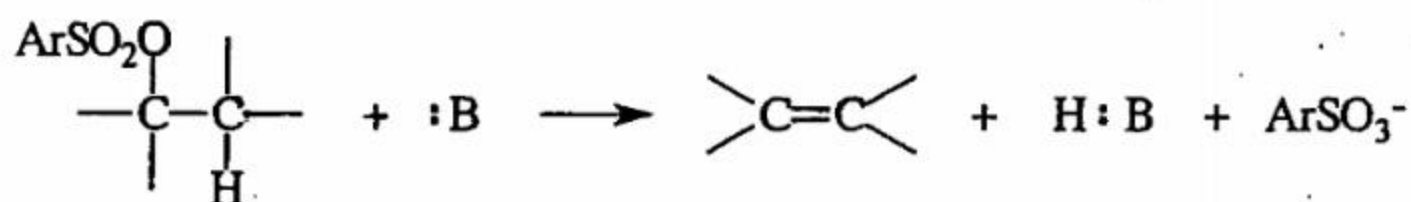
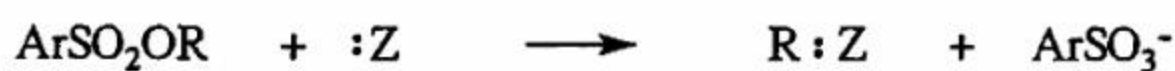


Các ester của sulfoacid bị thủy phân thành sulfoacid và hợp chất chứa oxy khi đun nóng với dung dịch nước acid hoặc kiềm.

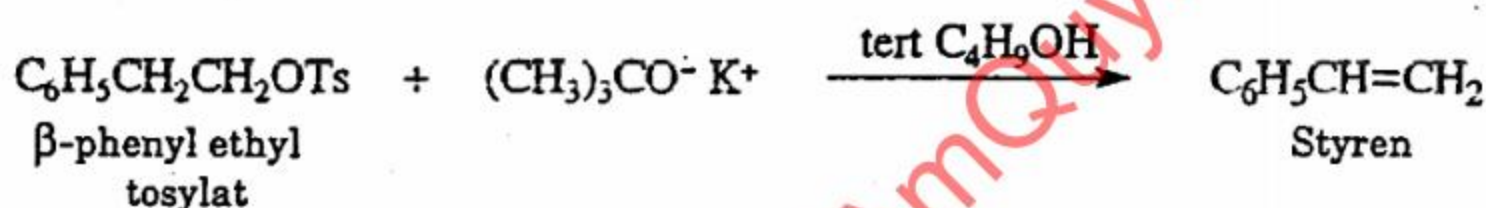
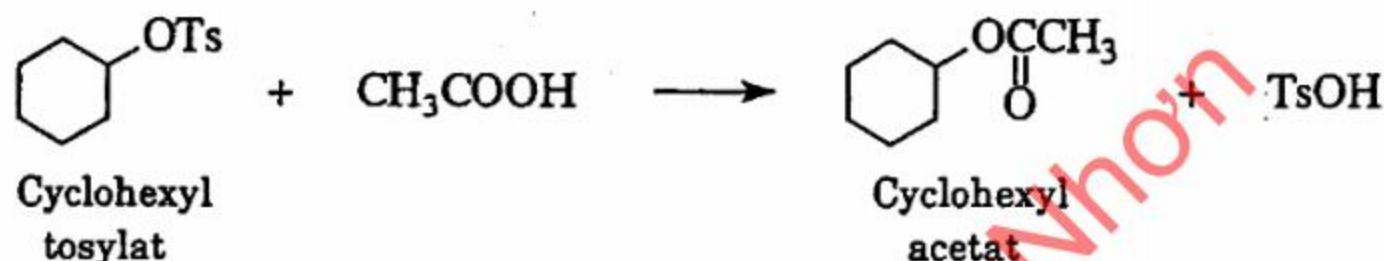


Các alkyl sulfonat thường được sử dụng thay cho alkyl halogenid trong các phản ứng tổng hợp. Các ion sulfonat - đó là những ion có tính acid mạnh

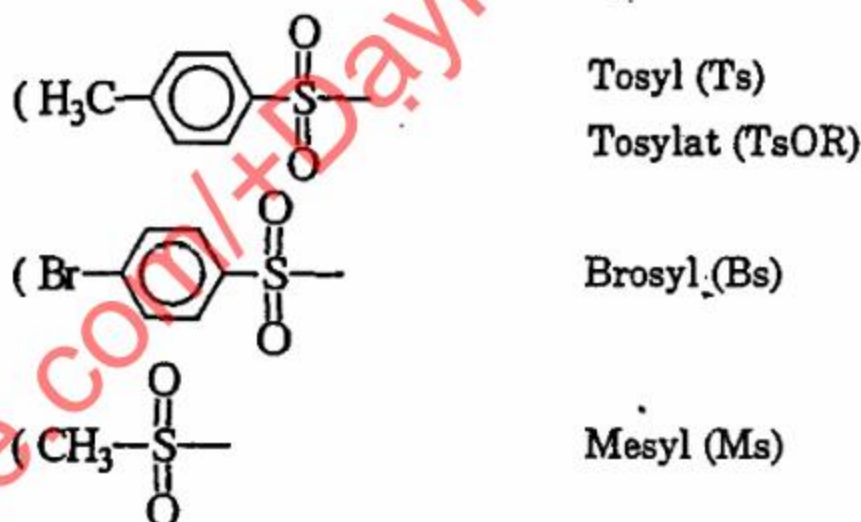
(vì thế chúng là các base yếu) - giống như các ion halogenid, dễ dàng tách ra trong các phản ứng thế ái nhân (S_N) hay phản ứng tách loại (E):



Thí dụ:

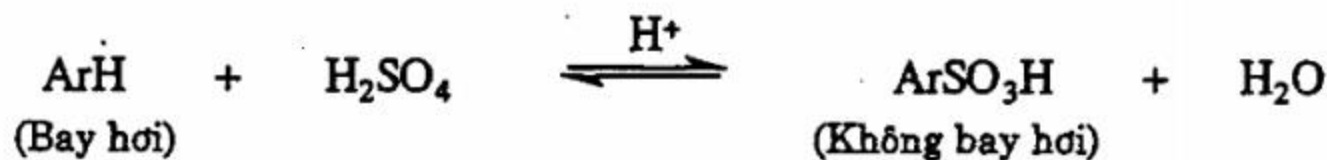


Có các nhóm:



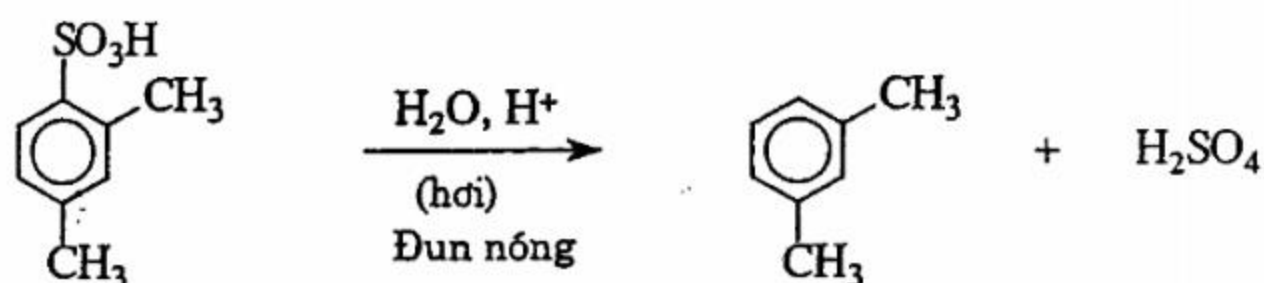
c. Phản ứng loại nhóm sulfon

Khi đun nóng aryl sulfoacid ở 100 – 175°C với nước có mặt acid vô cơ tạo ra acid sulfuric và hydrocarbon thơm. Đây là phản ứng ngược lại (desulfon hoá) của phản ứng sulfon hóa khi điều chế sulfoacid từ hydrocarbon thơm:

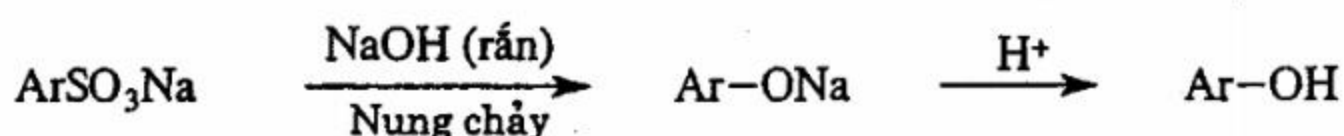


Để sulfon hóa người ta sử dụng lượng thừa acid sulfuric đặc hay acid sulfuric bốc khói. Để khử nhóm sulfon người ta sử dụng acid loãng và thường cho hơi của chúng qua hỗn hợp phản ứng.

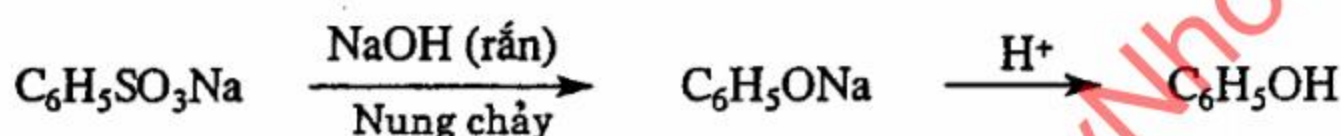
Thí dụ:



d. Nung chảy với kiềm - Điều chế phenol



Thí dụ:

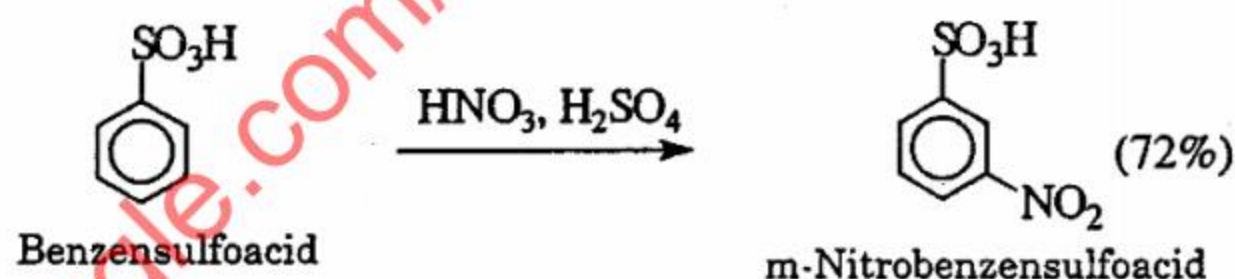


Khi nung chảy muối của sulfoacid với kiềm, nhóm sulfon được thế bằng nhóm hydroxyl, kết quả tạo ra phenol. Như vậy sulfoacid là sản phẩm trung gian để tổng hợp phenol từ hydrocarbon thơm.

e. Phản ứng thế của nhân thơm

Nhóm $-\text{SO}_3\text{H}$ làm giảm hoạt tính của nhân thơm và định hướng nhóm thế vào vị trí meta trong phản ứng thế ái điện tử nguyên tử hydro của nhân thơm.

Thí dụ:



11.2.5. Chất điển hình

Các aryl sulfoacid được sử dụng làm nguyên liệu tổng hợp phenol, nitril, một số chế phẩm thuốc (sulfamid, DDS, cloramin...).

Acid benzen sulfonic: $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$

Là chất kết tinh ngậm 1 hay 2 phân tử nước. Dạng khan có độ chảy $50 - 51^\circ\text{C}$, được sử dụng như một acid mạnh (tương tự H_2SO_4). Chúng được dùng làm nguyên liệu điều chế phenol.

Sulfamid

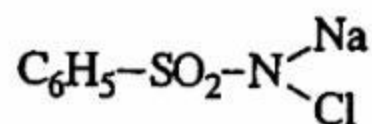
Là sản phẩm của phản ứng giữa p-amino phenyl sulfo clorid với các amin.



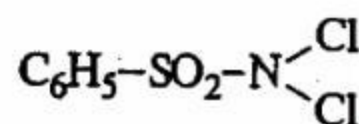
Sulfamid là tên chung để chỉ những thuốc dẫn xuất từ p-amino phenyl sulfonamid.

Sulfamid có tác dụng ức chế sự phát triển của một số vi khuẩn, trị một số bệnh nhiễm trùng.

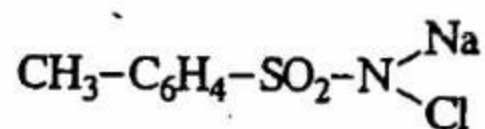
Cloramid: là những chất sát trùng, bao gồm:



Cloramin B



Dicloramin B

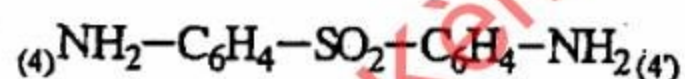


Cloramin T



Dicloramin T

DDS: (4,4'-diamino diphenyl sulfon) dùng chữa bệnh hủi.



Chương 12

ALCOL - PHENOL - ETHER OXYD

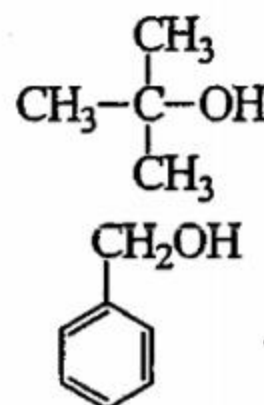
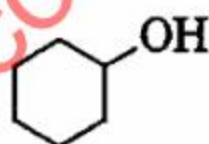
MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo và danh pháp của alcol, phenol, ether oxyd.
2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của alcol, phenol, ether oxyd.
3. Trình bày được tính chất hóa học của alcol, phenol, ether oxyd.

12.1. ALCOL

Alcol là những hợp chất chứa nhóm chức hydroxyl ($-OH$) liên kết với gốc R. Công thức chung của alcol là $R-OH$. Gốc R là alkyl hoặc alkyl thế; có thể là alkyl bậc 1, bậc 2, bậc 3, gốc vòng no (cycloalkyl) hoặc chứa vòng thơm.

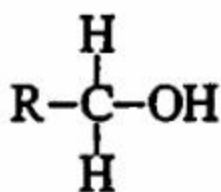
Ví dụ:



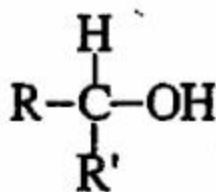
Nhóm chức hydroxyl ($-OH$) xác định tính chất đặc trưng của lớp hợp chất này. Sự thay đổi cấu trúc của gốc R có thể ảnh hưởng đến tốc độ của một số phản ứng của alcol và ngay cả trong một số ít trường hợp ảnh hưởng đến kiểu của phản ứng.

12.1.1. Phân loại

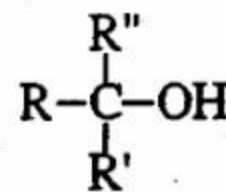
Tùy theo nhóm $-OH$ liên kết với C bậc 1, bậc 2, bậc 3, ta có alcol bậc 1, bậc 2, bậc 3 tương ứng:



Alcol bậc 1



Alcol bậc 2



Alcol bậc 3

Tùy theo số lượng nhóm OH, ta có:

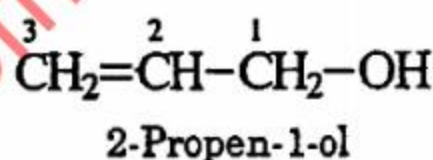
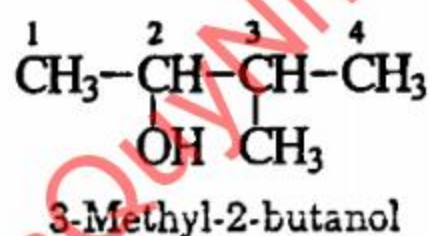
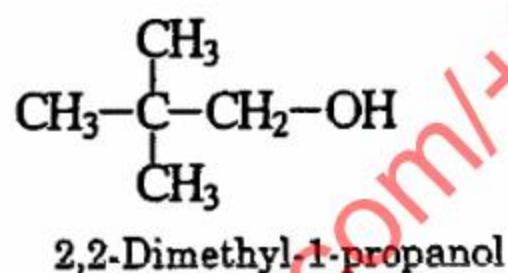
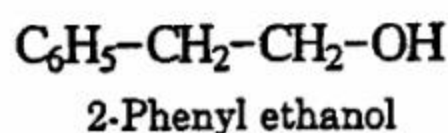
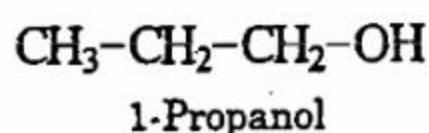
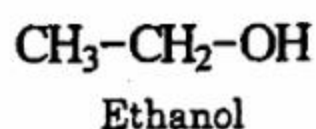
- Monoalcol: trong phân tử có 1 nhóm -OH.
- Polyalcol: trong phân tử có từ 2 nhóm -OH trở lên.

12.1.2. Danh pháp

12.1.2.1. Danh pháp IUPAC:

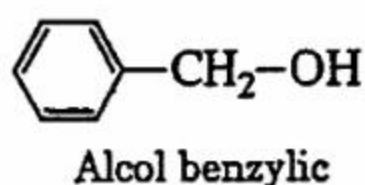
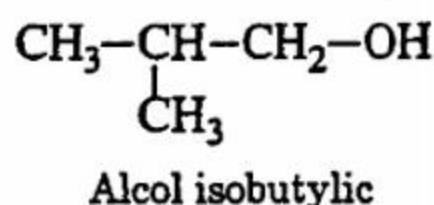
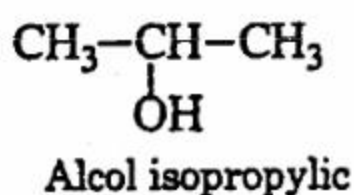
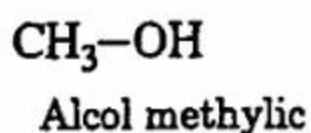
Gọi tên alcol theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm đuôi ol, theo nguyên tắc:

- Chọn mạch chính là mạch carbon dài nhất có chứa nhóm -OH.
- Đánh số từ đầu mạch chính gần nhóm OH nhất.



12.1.2.2. Danh pháp thông thường:

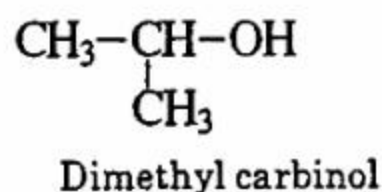
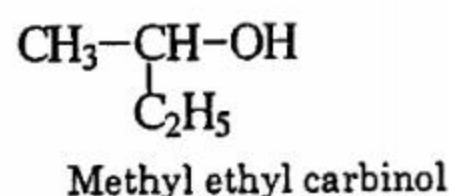
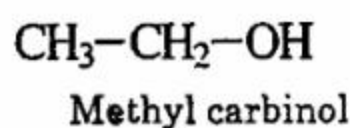
Danh pháp này thường dùng đối với các alcol đơn giản. Gọi tên gốc hydrocarbon rồi thêm đuôi ic.



12.1.2.3. Danh pháp Kolbe

Các alcol được coi như là dẫn xuất của alcol methylic CH_3OH (carbinol) do thay thế một hay nhiều nguyên tử H của nhóm CH_3 bằng các gốc hydrocarbon.

Đọc tên các nhóm thế liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon chứa nhóm OH rồi thêm chữ carbinol:



12.1.3. Trạng thái thiên nhiên

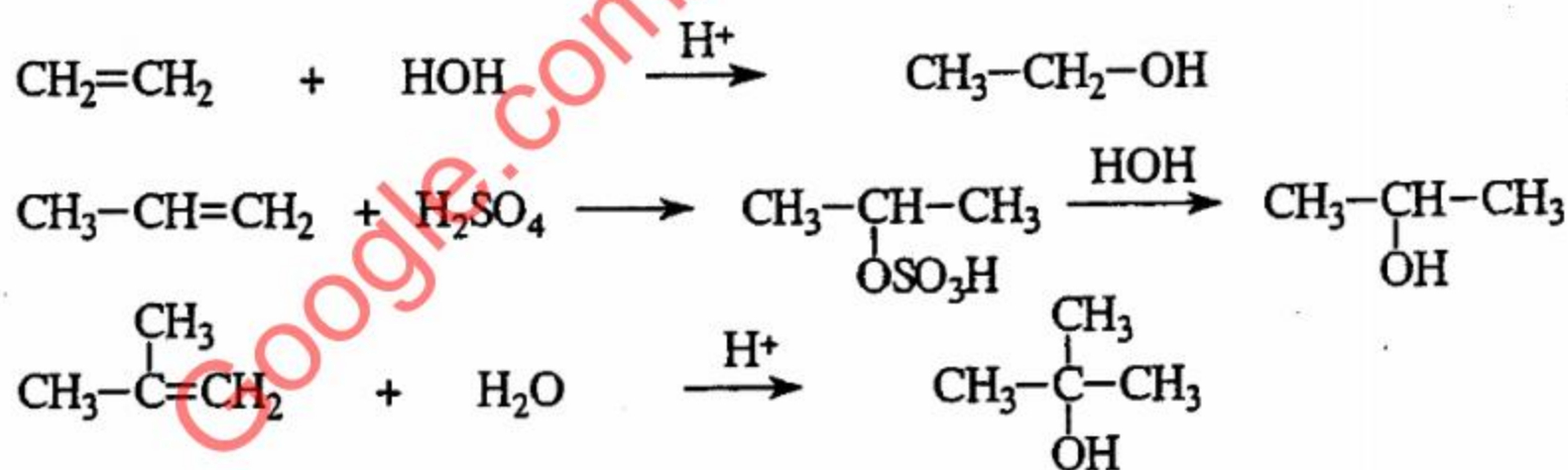
Trong thiên nhiên, thường gặp alcol dưới dạng ester của acid carboxylic trong động vật (chất béo) và thực vật (tinh dầu).

- Spermaceti (lấy từ cá voi): thành phần chính là cetyl palmitat (ester của alcol cetylic $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{OH}$ với acid palmitic $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$).
- Sáp ong: sáp ong có chứa myrityl palmitat (ester của alcol myritylic $\text{C}_{30}\text{H}_{61}\text{OH}$ với acid palmitic).

12.1.4. Phương pháp điều chế

12.1.4.1. Hydrat hóa alken

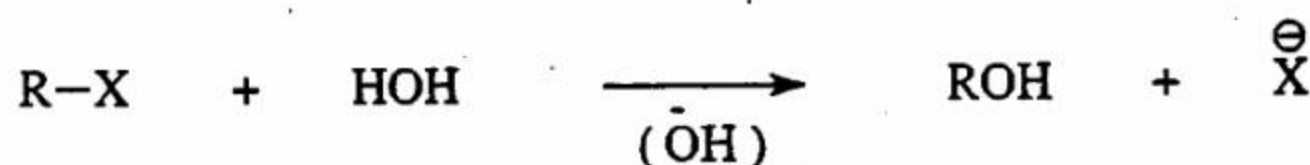
Các alken chứa đến 4 hoặc 5 nguyên tử carbon thu được từ cracking dầu mỏ, cộng hợp trực tiếp với nước, hoặc cộng hợp với acid sulfuric rồi thủy phân sẽ tạo ra alcol:



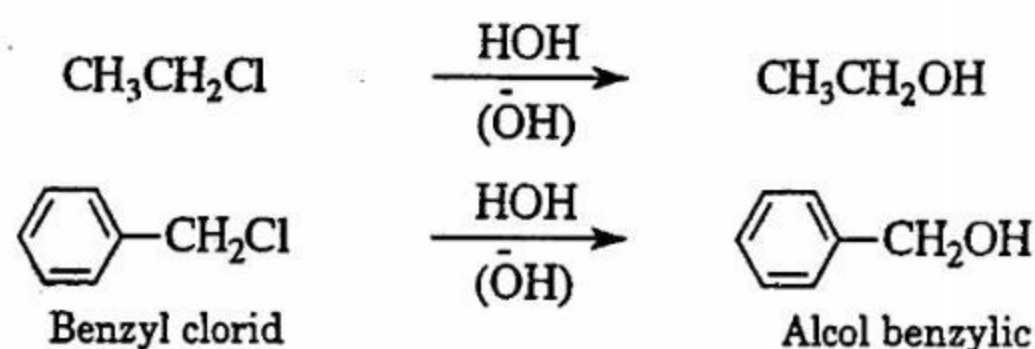
Phản ứng cộng hợp tuân theo quy tắc Markovnikov. Các alcol thu được là bậc nhì hoặc bậc ba; trừ trường hợp ethylen thì tạo alcol bậc nhất.

12.1.4.2. Thủy phân alkyl halogenid

Thủy phân alkyl halogenid bằng dung dịch kiềm loãng (phản ứng thế ái nhân S_N) tạo ra alcol:



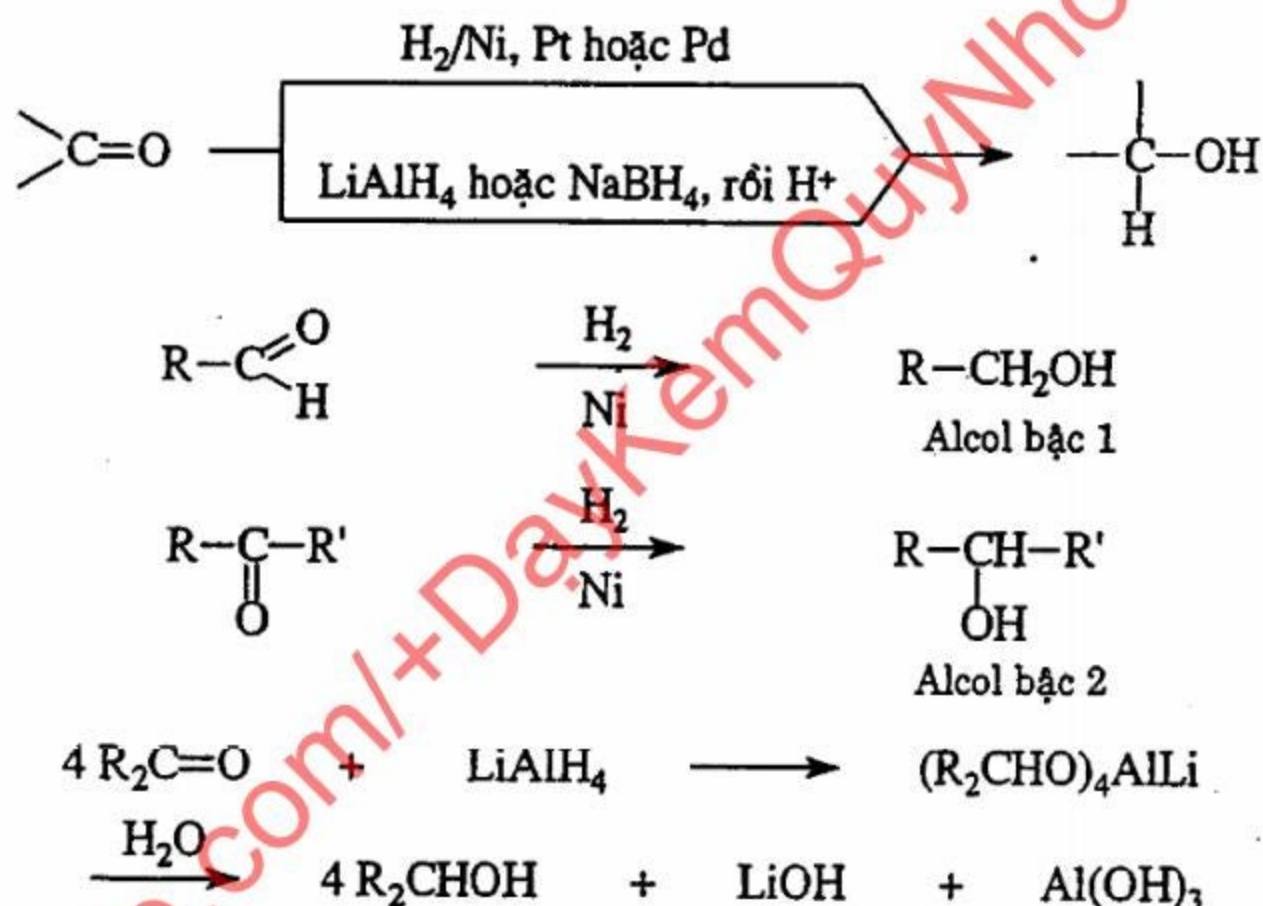
Ví dụ:



Trong thực tế, phương pháp này ít dùng.

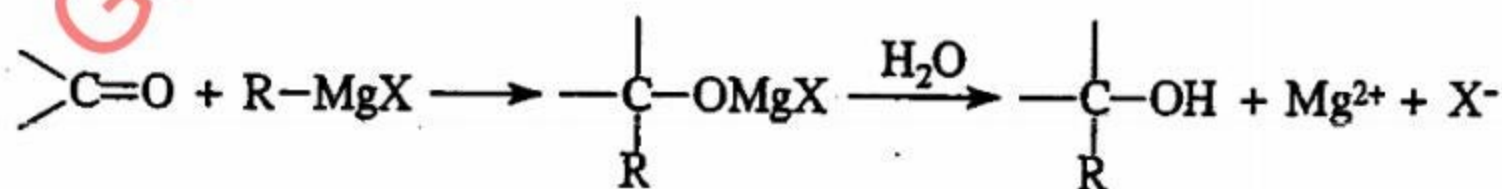
12.1.4.3. Khử hóa các hợp chất carbonyl

Aldehyd có thể bị khử hóa thành alcol bậc nhất, còn ceton bị khử hóa thành alcol bậc nhì. Có thể hydro hóa với xúc tác hoặc dùng các tác nhân khử hóa như lithi nhôm hydrid (LiAlH_4) hoặc natri boro hydrid (NaBH_4):

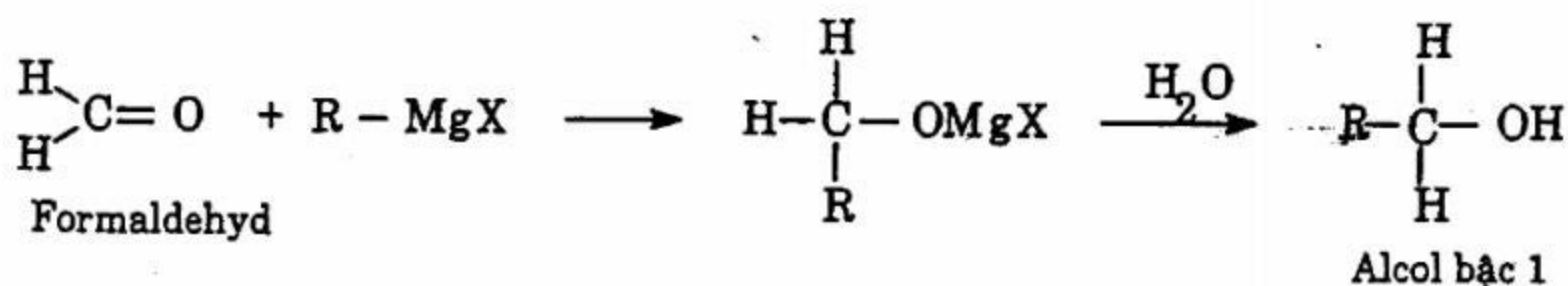


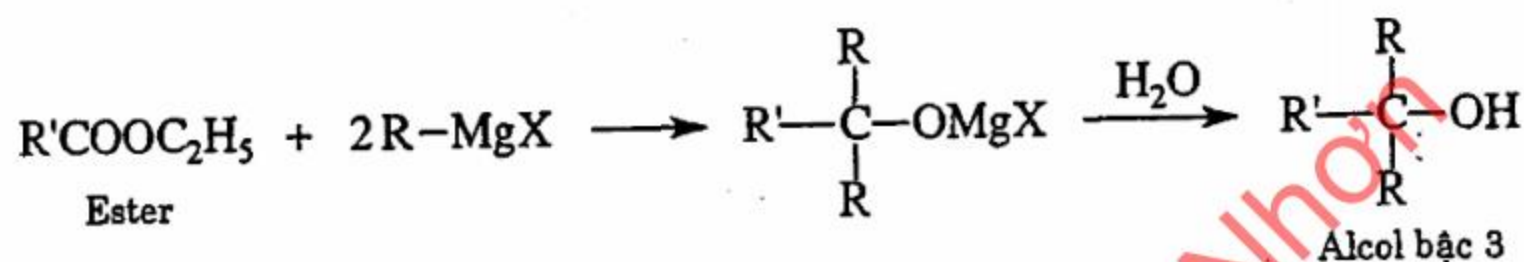
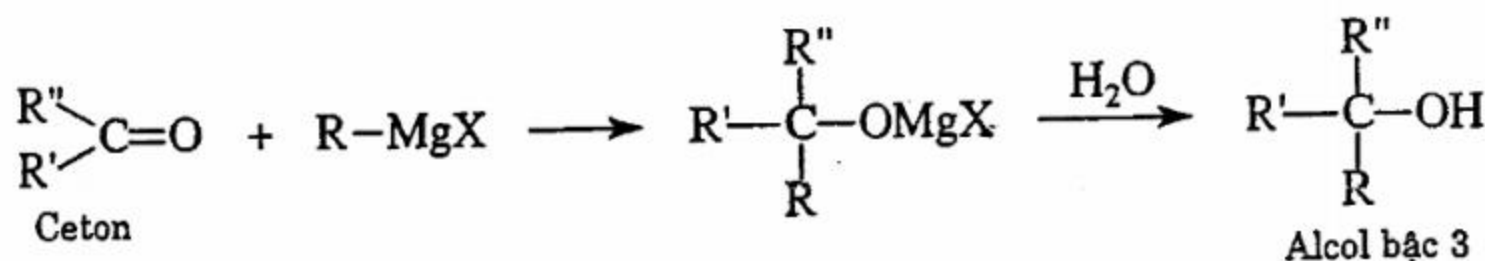
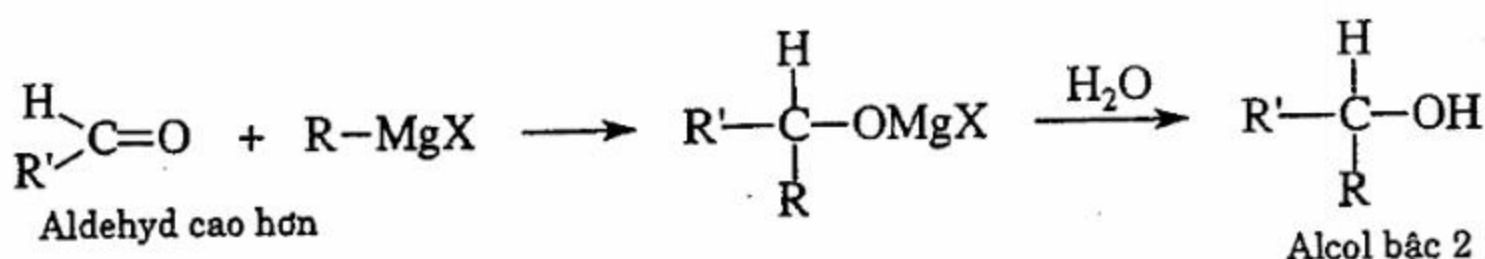
12.1.4.4. Tổng hợp nhờ thuốc thử Grignard

Tác dụng thuốc thử Grignard với hợp chất có nhóm carbonyl:



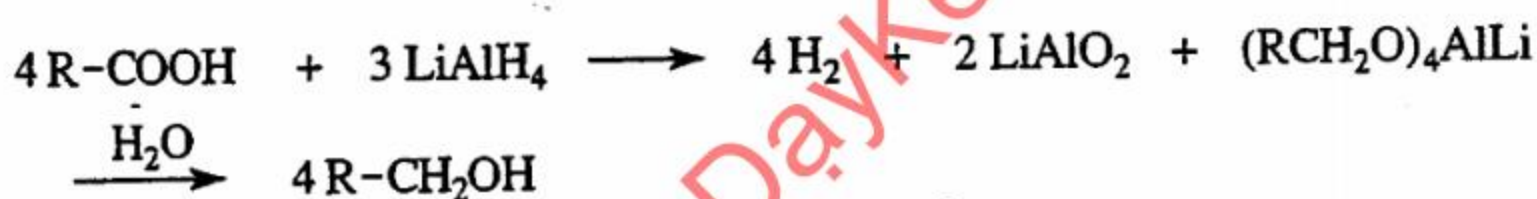
Ví dụ:



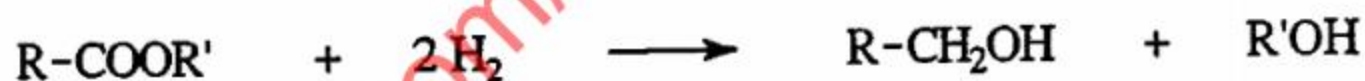


12.1.4.5. Khử hóa acid carboxylic và ester

- Khử hóa acid carboxylic khó hơn khử hóa ester. LiAlH_4 là một trong số ít tác nhân có thể khử acid thành alcol, sản phẩm đầu tiên là một alcolat, sau đó thủy phân thành alcol bậc nhất:



- Khử hóa ester tạo ra hai phân tử alcol bậc nhất:



Có thể dùng các tác nhân khác nhau: natri trong môi trường alcol; LiAlH_4 ; hydro hóa với xúc tác (trong công nghiệp, phản ứng được tiến hành dưới áp suất và nhiệt độ cao khoảng 300°C trong sự có mặt xúc tác kim loại như đồng cromit). Phản ứng này ít có ý nghĩa thực tiễn vì tạo ra một hỗn hợp hai alcol khó phân lập.

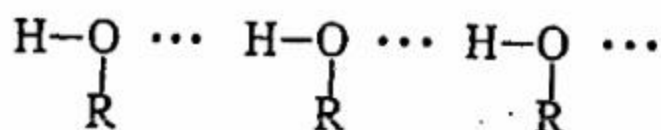
12.1.4.6. Lên men các carbonhydrat

Lên men các chất đường là quá trình tổng hợp từ xa xưa được sử dụng, đến nay vẫn còn giá trị lớn để điều chế alcol ethylic và một số alcol khác. Các chất đường có thể từ nguồn gốc khác nhau như mật mía, tinh bột. Khi dùng tinh bột làm nguyên liệu đầu, thu được alcol ethylic và một lượng nhỏ hỗn hợp các alcol bậc nhất (alcol isoamylic và một lượng nhỏ alcol n-propylic, alcol isobutylic và 2-methyl-1-butanol).

12.1.5. Tính chất vật lý

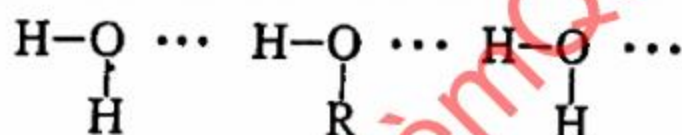
So sánh các tính chất vật lý của alcol với các hydrocarbon có khối lượng phân tử gần bằng nhau, người ta thấy có những khác biệt, đặc biệt đối với

những đồng đẳng thấp. Alcol ít bay hơi hơn, có nhiệt độ nóng chảy cao hơn, hóa tan trong nước nhiều hơn; nhưng những khác biệt này giảm mạnh khi khối lượng phân tử tăng. Những khác biệt trên đây là do có mặt trong phân tử alcol nhóm $-OH$ có độ phân cực mạnh, nhóm này liên kết với chuỗi hydrocarbon làm ảnh hưởng đến tính chất phân cực của phân tử. Các phân tử alcol kết hợp với nhau bằng liên kết hydro liên phân tử:



Số lượng phân tử kết hợp thay đổi với từng alcol. Alcol có nhiệt độ sôi cao hơn so với alkyl halogenid, ether hoặc hydrocarbon tương ứng là do nguồn nhiệt lượng cần thiết để chuyển sang trạng thái hơi cần phải có thêm năng lượng để cắt đứt các liên kết hydro. Mặt khác do sự kết hợp các phân tử nhờ liên kết hydro nên làm cho khả năng bay hơi của alcol giảm đi.

Các alcol đầu dãy (có phân tử lượng thấp) dễ tan trong nước là do hình thành liên kết hydro với các phân tử nước:



Trong methanol, nhóm hydroxyl chiếm hơn nửa khối lượng phân tử, do đó chất này hóa tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào. Khi kích thước gốc hydrocarbon tăng lên thì nhóm OH chiếm một khối lượng nhỏ hơn so với toàn bộ phân tử nên độ tan của alcol trong nước giảm mạnh.

Bảng 12.1. Tính chất vật lý của alcol

Tên	Công thức	t_c (°C)	t_s (°C)	Tỷ trọng ở (20°C)	Độ tan (g/100g H ₂ O)
Alcol methylic	CH ₃ OH	-97	64,5	0,793	∞
Alcol ethylic	CH ₃ CH ₂ OH	-115	78,3	0,789	∞
Alcol n-propylic	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	-126	97	0,804	∞
Alcol n-butylic	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ OH	-90	118	0,810	7,9
Alcol n-pentyllic	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₂ OH	-78,5	138	0,817	2,3
Alcol n-hexylic	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₂ OH	-52	156,5	0,819	0,6
Alcol n-heptylic	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂ OH	-34	176	0,822	0,2
Alcol n-octylic	CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₂ OH	-15	195	0,825	0,05
Alcol n-decylic	CH ₃ (CH ₂) ₈ CH ₂ OH	6	228	0,829	
Alcol n-dodecylic	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH ₂ OH	24			
Alcol isopropylic	CH ₃ CHOHCH ₃	-86	82,5	0,789	∞
Alcol isobutylic	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ OH	-108	108	0,802	10,0
Alcol isopentyllic	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ OH	-117	132	0,813	2,0
Cyclohexanol	C ₆ H ₁₁ OH	24	161,5	0,962	
Alcol allylic	CH ₂ =CH-CH ₂ OH	-129	97	0,855	∞
Alcol benzylic	C ₆ H ₅ CH ₂ OH	-15	205	1,046	4,0

12.1.6. Tính chất hóa học

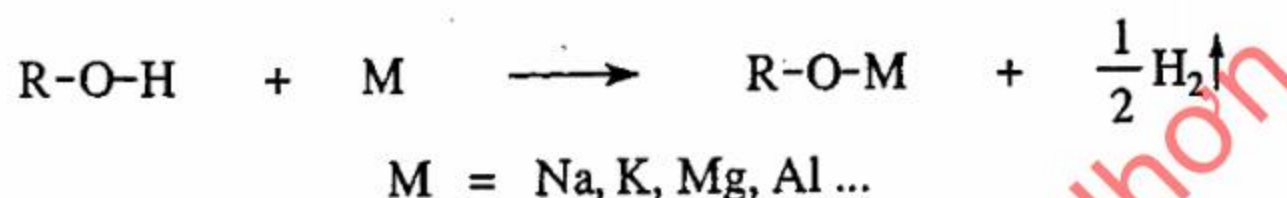
Tính chất hóa học của alcol được xác định bởi nhóm chức hydroxyl ($-OH$).

Các phản ứng của alcol xảy ra do phân cắt liên kết $O-H$ hoặc $C-O$.

Sự khác nhau về cấu tạo của gốc R dẫn đến khác nhau về khả năng phản ứng và trong một số ít trường hợp làm thay đổi tiến trình phản ứng.

12.1.6.1. Các phản ứng do sự phân cắt liên kết $O-H$ của alcol

a. Tác dụng với kim loại hoạt động: tạo alcolat kim loại.



Ví dụ:

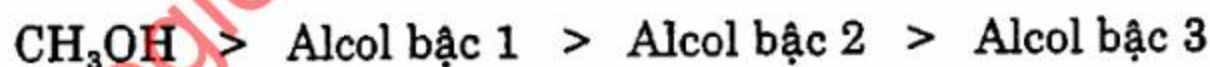


Phản ứng này tương tự như phản ứng của nước với Na , nhưng kém mãnh liệt hơn vì tính acid của alcol yếu hơn so với nước:



Tính acid của alcol phụ thuộc vào cấu tạo của gốc R . Nếu gốc R có hiệu ứng hút điện tử ($-I$) thì tính acid của alcol tăng. Ngược lại, nếu gốc R có hiệu ứng đẩy điện tử ($+I$) thì tính acid giảm.

Độ linh động của H trong nhóm $-OH$ của các alcol được sắp xếp như sau:

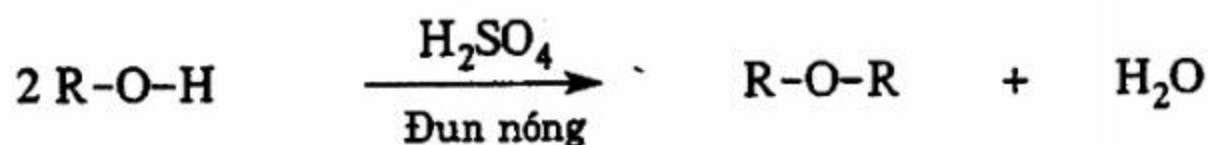


Do alcol có tính acid rất yếu nên alcolat nhất là alcolat kim loại kiềm rất dễ bị thủy phân:

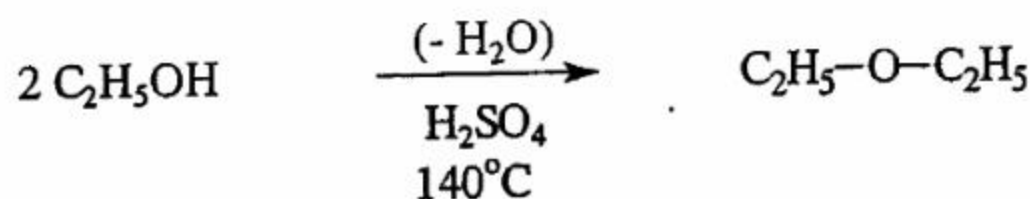


b. Tạo ether oxyd:

Đun nóng alcol với sự có mặt của acid sulfuric thu được ether oxyd:



Ví dụ: để điều chế ether ethylic người ta cho tác dụng alcol ethylic với acid sulfuric đun nóng đến $140^\circ C$:

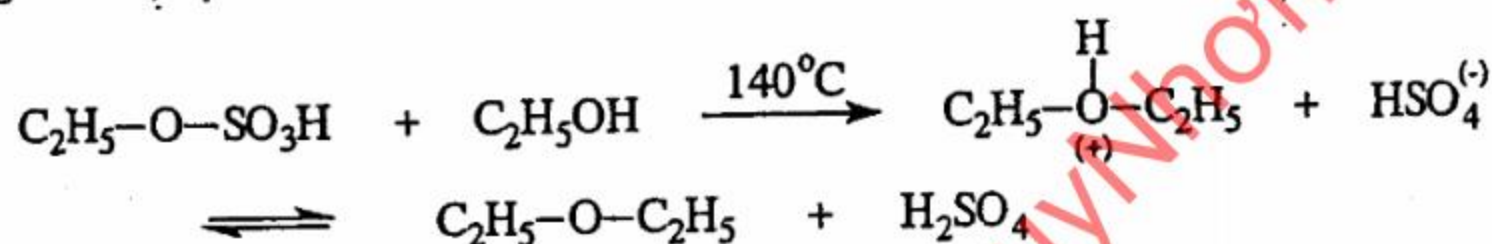


Phương pháp này dùng trong công nghiệp để điều chế ether ethylic gây mê hoặc dùng làm dung môi.

Quá trình phản ứng qua 2 giai đoạn: lúc đầu tạo ethyl sulfat acid:



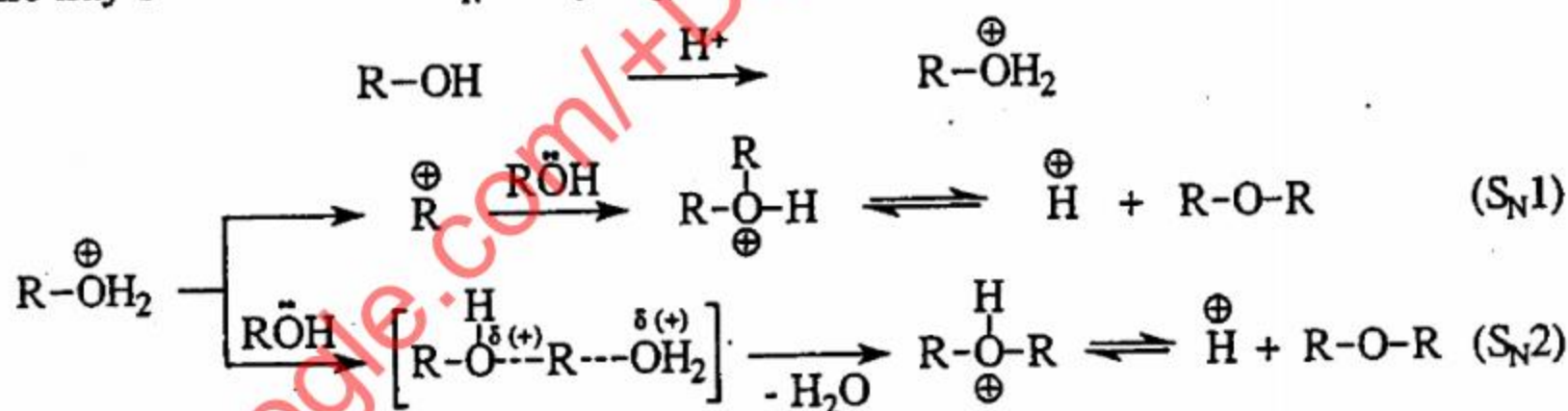
Sau đó ethyl sulfat acid tác dụng với một phân tử alcol thứ hai ở nhiệt độ khoảng 140°C , tạo ra ether ethylic:



Cần tiến hành phản ứng trong điều kiện thừa alcol.

Cơ chế phản ứng tạo ether oxyd bằng cách loại nước (dehydrat hoá) các alcol:

Đây là phản ứng thế ái nhân, trong đó phân tử alcol được proton hóa là chất bị tấn công, còn phân tử alcol thứ hai là tác nhân ái nhân. Phản ứng có thể xảy ra theo cơ chế $\text{S}_\text{N}1$ hoặc $\text{S}_\text{N}2$:



c. Tạo ester

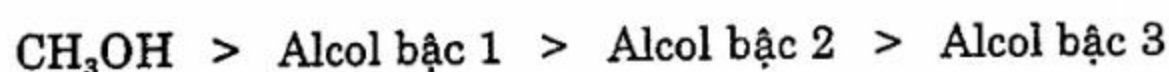
- Ester được tạo thành khi alcol tác dụng với acid carboxylic với sự có mặt của acid sulfuric đậm đặc hoặc hydroclorid khan:



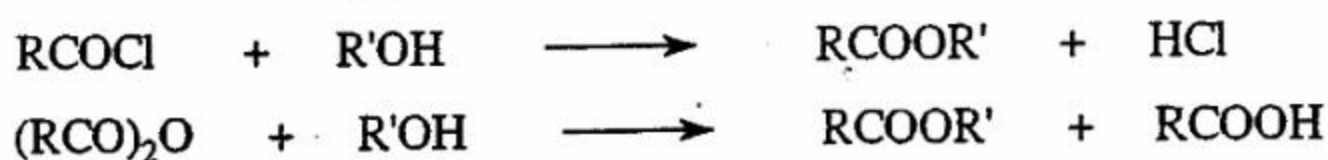
Đây là phản ứng thuận nghịch. Thực nghiệm đã chứng minh phân tử nước loại ra từ H linh động của alcol và nhóm OH của acid carboxylic. Ester hóa acid acetic với alcol methylic chứa O^{18} thì ester tạo thành chứa O^{18} :



Khả năng phản ứng ester hóa đối với các alcol có bậc khác nhau giảm theo thứ tự:



- Ester có thể tạo thành khi cho tác dụng alcol với acyl clorid hoặc anhydrid acid. Phương pháp này tránh tạo nước:



12.1.6.2. Các phản ứng do phân cắt liên kết C-O của alcol

a. Tác dụng với hydro halogenid: tạo alkyl halogenid.

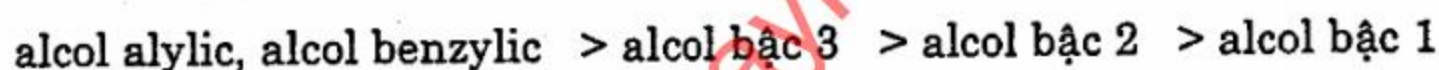


Đây là phản ứng thuận nghịch. Phản ứng xảy ra với tốc độ đáng kể nếu có mặt acid sulfuric (cân bằng chuyển dịch về phía tạo alkyl halogenid).

Khả năng phản ứng của các HX:

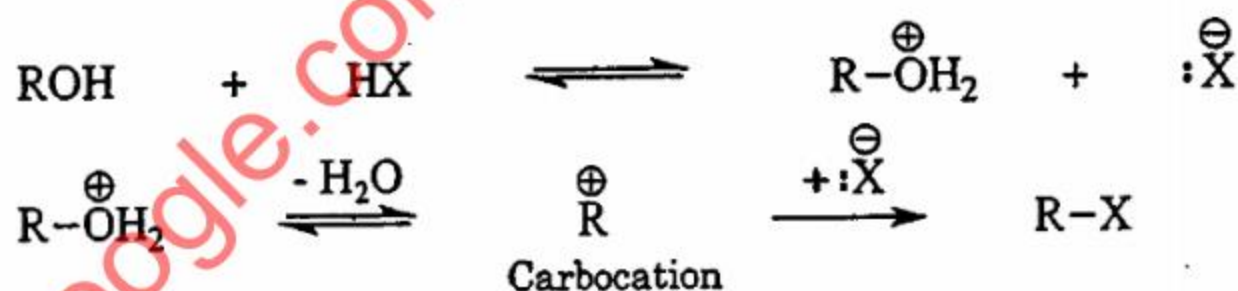


Khả năng phản ứng của các alcol:

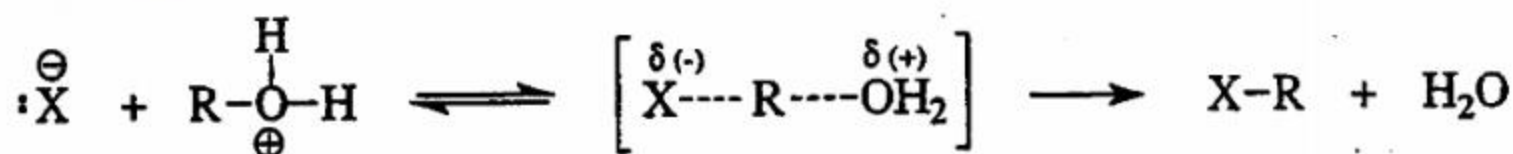


Phản ứng xảy ra theo cơ chế $\text{S}_\text{N}1$ hay $\text{S}_\text{N}2$ tùy thuộc vào cấu trúc của alcol.

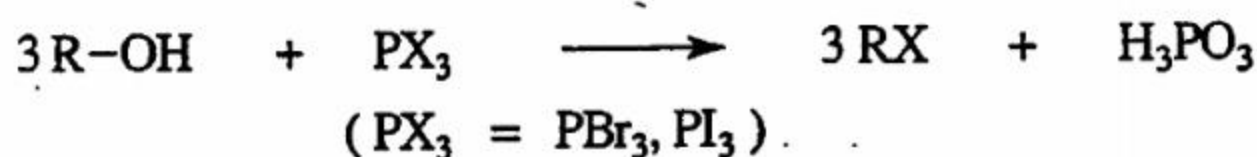
- Cơ chế $\text{S}_\text{N}1$: đối với alcol bậc hai và bậc ba.



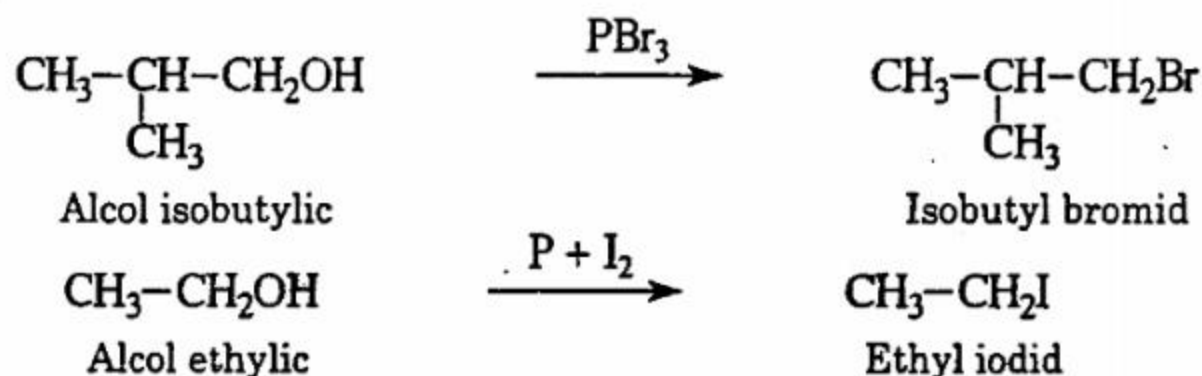
- Cơ chế $\text{S}_\text{N}2$: đối với alcol bậc nhất và methanol:



b. Tác dụng với phospho trihalogenid: tạo alkyl halogenid



Ví dụ:

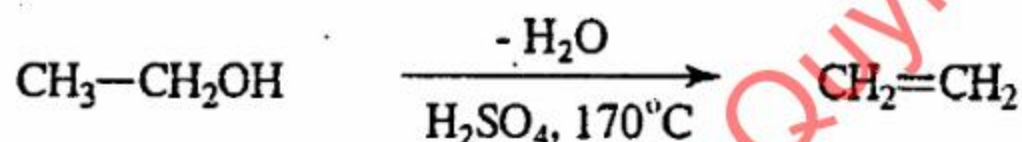


Để tạo dẫn chất clor, người ta dùng thionyl clorid:



c. Phản ứng tách loại nước tạo olefin:

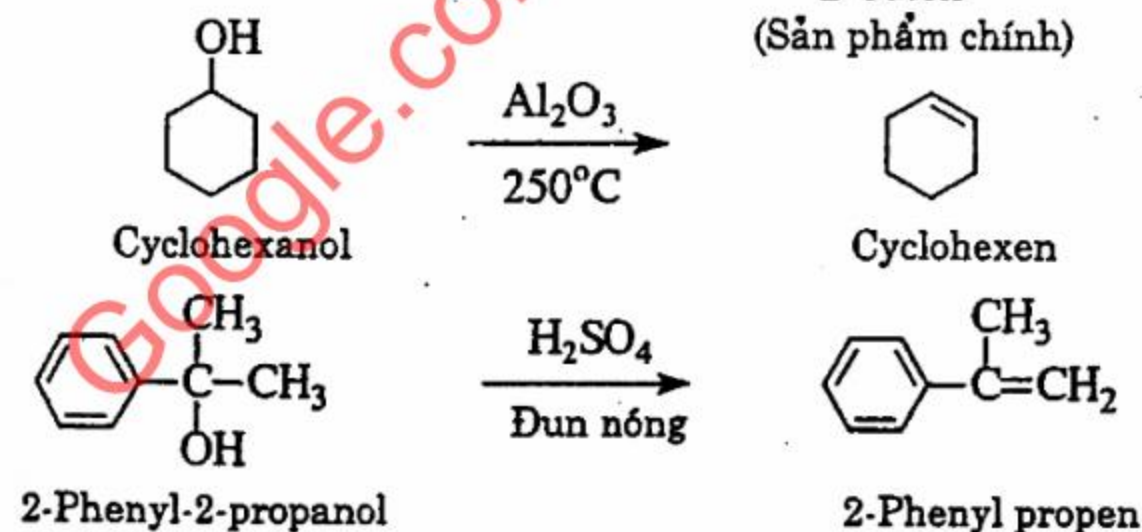
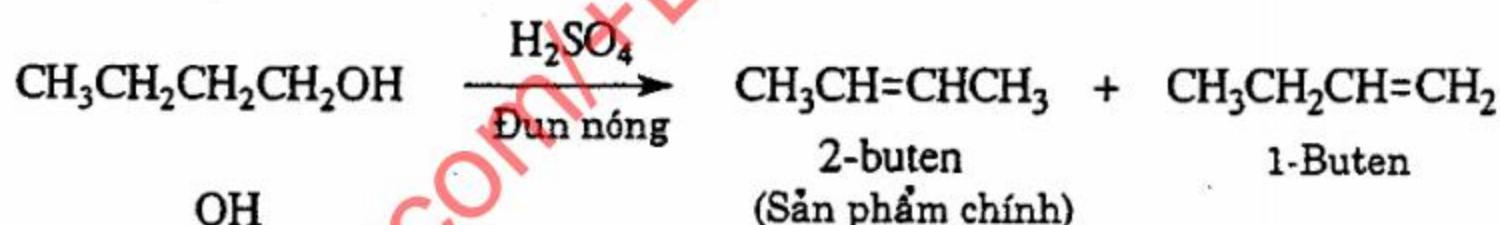
Khi đun alcol với acid sulfuric hoặc acid phosphoric, hoặc cho hơi alcol đi qua chất xúc tác Al_2O_3 ở nhiệt độ cao, xảy ra phản ứng tách loại một phân tử nước tạo ra olefin:



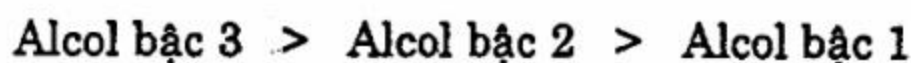
Phản ứng trên đi qua giai đoạn tạo alkyl sulfat acid:



Các ví dụ khác:



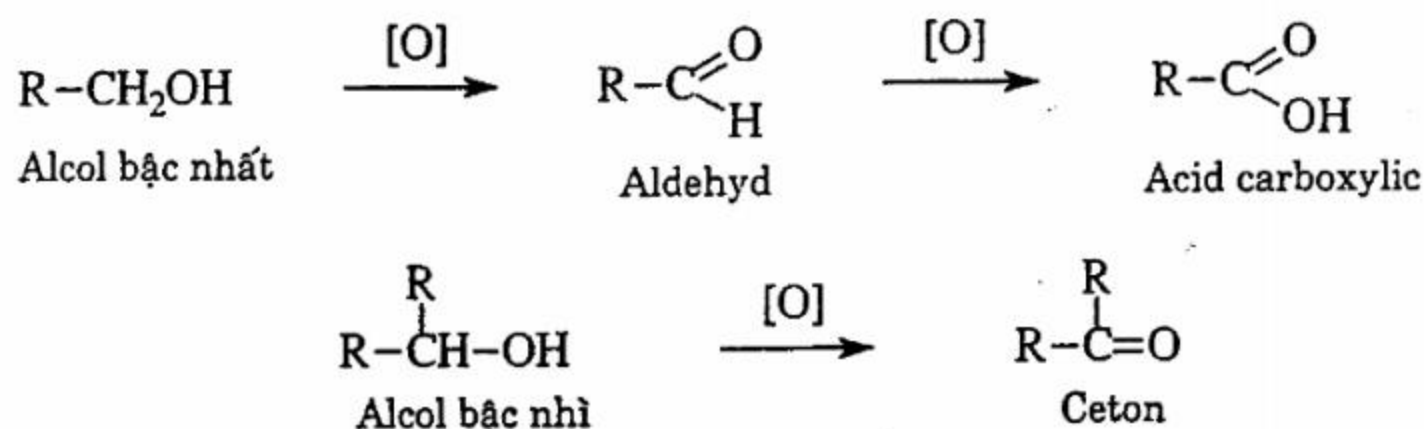
Khả năng tách loại nước của alcol:



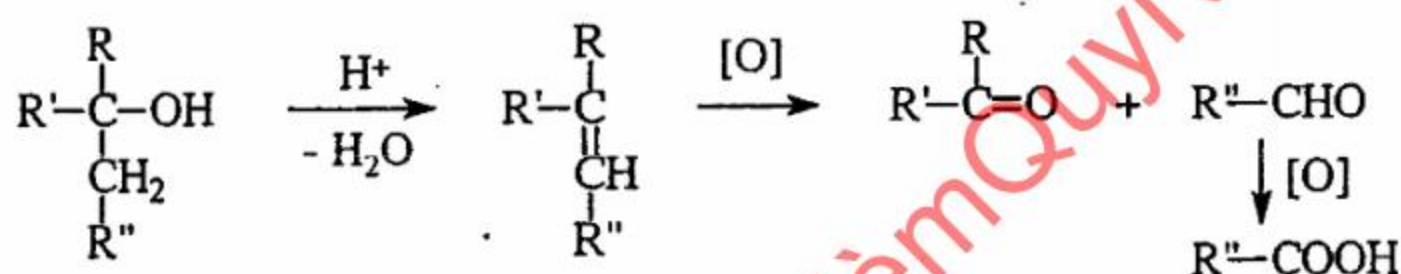
12.1.6.3. Phản ứng oxy hóa các alcol

Thường dùng các tác nhân oxy hóa tương đối mạnh như $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$, hoặc $\text{KMnO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ để oxy hóa alcol.

Alcol bậc nhất bị oxy hóa thành aldehyd rồi thành acid carboxylic. Alcol bậc nhì bị oxy hóa thành ceton:



Alcol bậc 3 rất khó bị oxy hoá. Khi oxy hóa trong điều kiện mạnh liệt thì alcol bậc 3 bị dehydrat hóa thành alken, sau đó alken bị oxy hóa tiếp theo với sự cắt mạch carbon để tạo thành ceton và acid carboxylic:



Căn cứ vào sản phẩm của sự oxy hóa, có thể phân biệt alcol bậc 1, bậc 2 và bậc 3.

12.1.7. Chất điển hình

a. Alcol methylic (methanol): CH_3OH

Trước đây điều chế alcol methylic bằng cách cất khan gỗ. Hiện nay trong công nghiệp, người ta tổng hợp từ carbon oxyd với hydro ở nhiệt độ $300 - 600^\circ\text{C}$ dưới áp suất 500 atm:

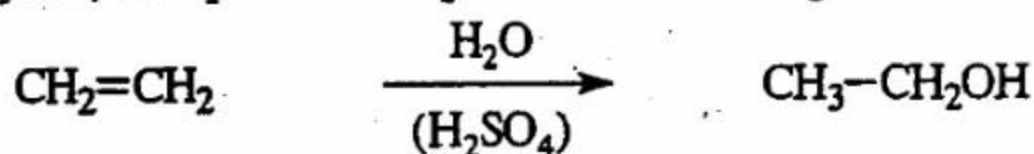


Methanol là chất lỏng, không màu, sôi ở 65°C . Methanol độc, làm rối loạn thị giác, có thể gây mù, với lượng lớn hơn có thể chết.

Trong tổng hợp hữu cơ, methanol được dùng làm tác nhân methyl hóa (qua dạng dimethyl sulfat). Methanol còn được dùng để điều chế formaldehyd.

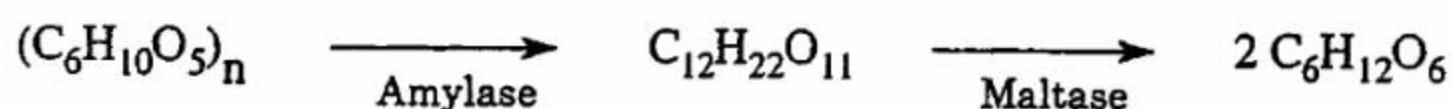
b. Alcol ethylic (ethanol): $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

Trong công nghiệp, một lượng lớn alcol ethylic được điều chế bằng cách hydrat hóa ethylen, sản phẩm của quá trình cracking dầu mỏ:



Có thể sản xuất alcol ethylic đi từ tinh bột, ngô, khoai sắn qua các giai đoạn sau:

- Chuyển tinh bột thành glucose:



- Quá trình quan trọng nhất của sự lên men là chuyển glucose và các đường đơn khác thành alcol ethylic:



Alcol ethylic là chất lỏng, sôi ở 78,3°C, hóa tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào, khi hóa tan trong nước có hiện tượng co thể tích và tỏa nhiệt.

Alcol ethylic được dùng làm nguyên liệu để tổng hợp acid acetic, ether ethylic và các chất khác dùng làm thuốc... Alcol ethylic còn được dùng làm dung môi, làm môi trường cho các phản ứng hóa học và làm chất đốt.

c. Alcol cao: Alcol cao là những alcol có mạch carbon dài.

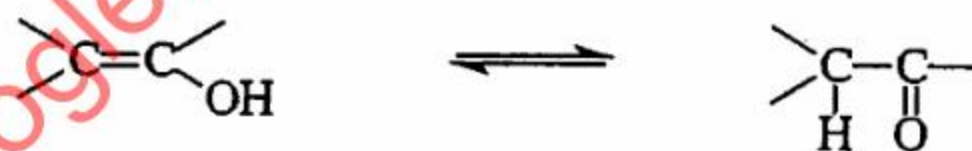
- Alcol cetylic $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$ ở dưới dạng ester trong thành phần của spermaceti (lấy từ cá voi).
- Alcol myrxylic $CH_3(CH_2)_{28}CH_2OH$ ở dưới dạng ester có trong sáp ong và sáp thực vật.

d. Alcol chưa no ethylenic

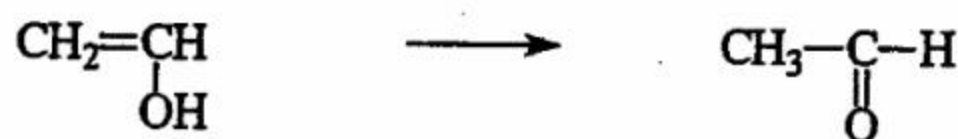
Các olefin không thể mang nhóm hydroxyl ở carbon chứa liên kết đôi.

Cấu tạo $>C=C-OH$ không bền và bị đồng phân hóa thành $\begin{array}{c} >C-C- \\ | \quad || \\ H \quad O \end{array}$

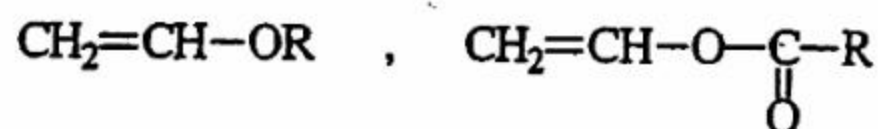
Chỉ trong một số trường hợp đặc biệt, sự đồng phân hóa đó thuận nghịch ở một mức độ đáng kể, có một cân bằng hổ biến:



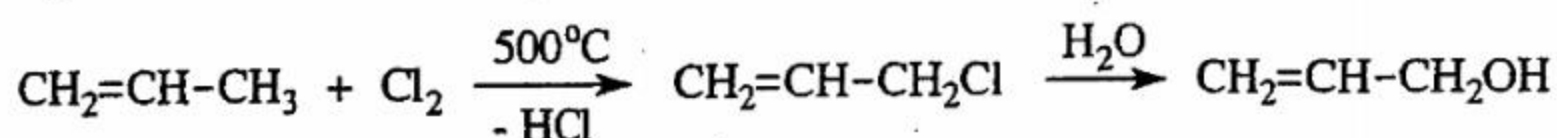
- Alcol chưa no đơn giản nhất là alcol vinylic $H_2C=CH-OH$ không bền, không tồn tại ở trạng thái tự do, đồng phân hóa thành acetaldehyd:



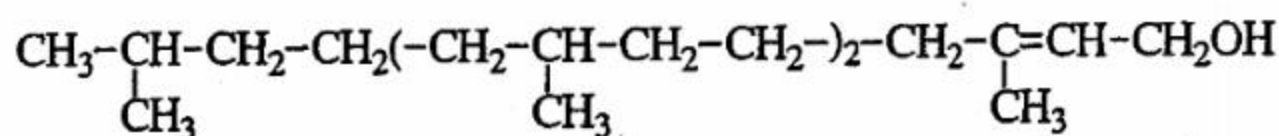
Alcol vinylic chỉ tồn tại dưới dạng các dẫn xuất. Người ta có thể tổng hợp được những ether và ester của alcol vinylic:



– Alcol allylic ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$): Là chất lỏng có mùi cay, sôi ở 97°C , tan trong nước. Điều chế alcol allylic bằng cách thủy phân alkyl clorid theo cơ chế S_N :



– Phytol ($\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{OH}$): Là alcol chưa no, gặp trong thiên nhiên dưới dạng ester của chlorophyll (sắc tố xanh của lá cây):

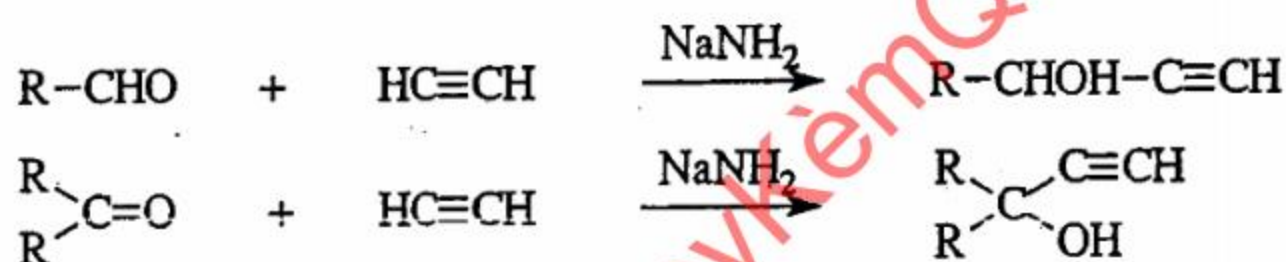


Phytol là chất lỏng sánh như dầu, được dùng làm nguyên liệu tổng hợp một số thuốc (vitamin E, vitamin K_1).

e. Alcol acetylenic

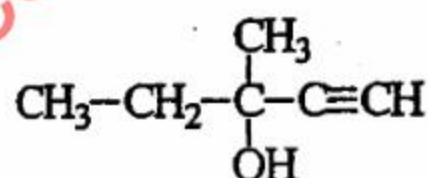
– Đáng chú ý là những alcol α -acetylenic.

Điều chế bằng cách ethynyl hóa aldehyd hoặc ceton:



– Alcol propargylic ($\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$): Là chất lỏng có mùi tỏi. Cũng như các hydrocarbon acetylenic thật, nó cho phản ứng tạo acetylid bạc hay đồng có tính chất nổ.

Chất 3-methyl-1-pentyn-3-ol và một số dẫn chất của nó có tính chất gây ngủ:



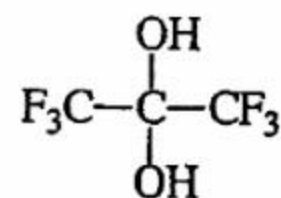
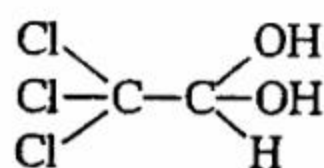
g. Polyalcol (hay polyol)

Polyalcol là những alcol có từ 2 nhóm hydroxyl trở lên.

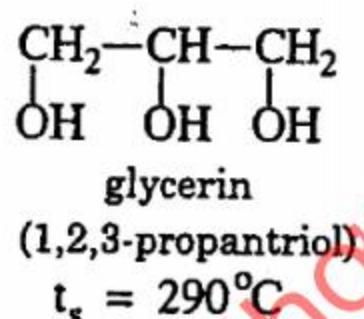
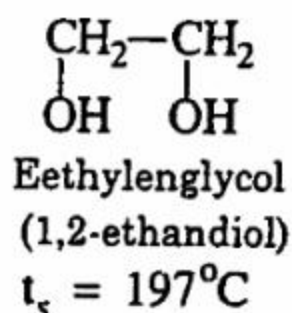
Diol hay glycol là những hợp chất chứa hai nhóm hydroxyl. Các diol có hai nhóm hydroxyl trên cùng một nguyên tử carbon, gọi là gem-diol, không bền vững. Thí dụ: methylen glycol tương đối bền vững trong dung dịch nước nhưng không thể tách riêng nó ra, chỉ thu được sản phẩm loại nước - formaldehyd:



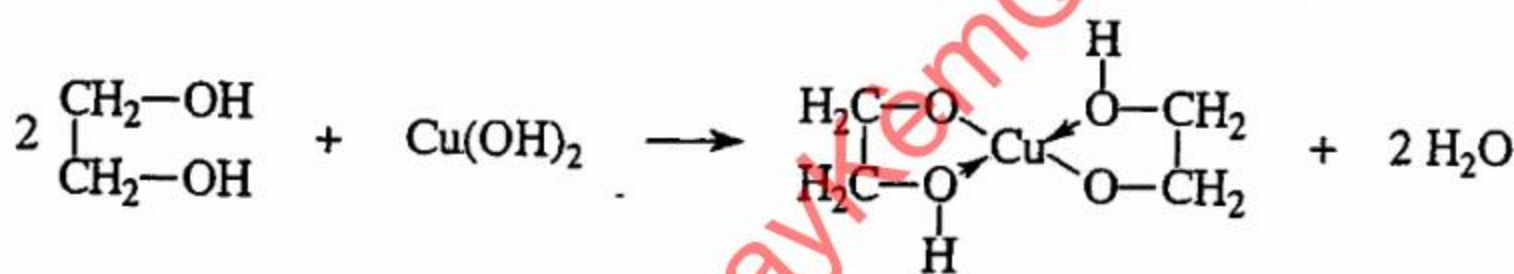
Tuy nhiên, có một số gem-diol bền vững, các chất này ở gốc R có những nhóm hút điện tử mạnh. Thí dụ: cloral hydrat và hexafloroaceton hydrat:



Polyalcol có các nhóm hydroxyl ở những nguyên tử carbon khác nhau là những chất bền vững, có nhiệt độ sôi cao, dễ tan trong nước, nhưng không tan trong dung môi không phân cực.

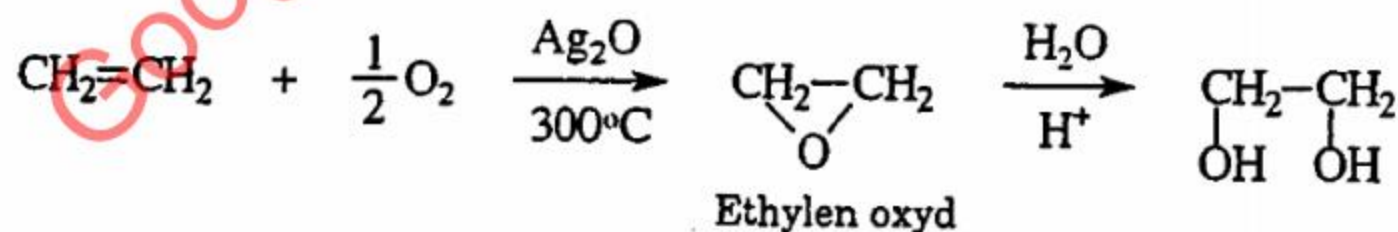


Tính chất đặc biệt của các polyalcol khác các monoalcol là chúng có khả năng "hoà tan" được một số hydroxyd kim loại nặng. Thí dụ ethylen glycol hóa tan đồng hydroxyd tạo ra phức màu xanh:



Hợp chất phức có cấu tạo vòng được hình thành gọi là phức càng cua (chelat).

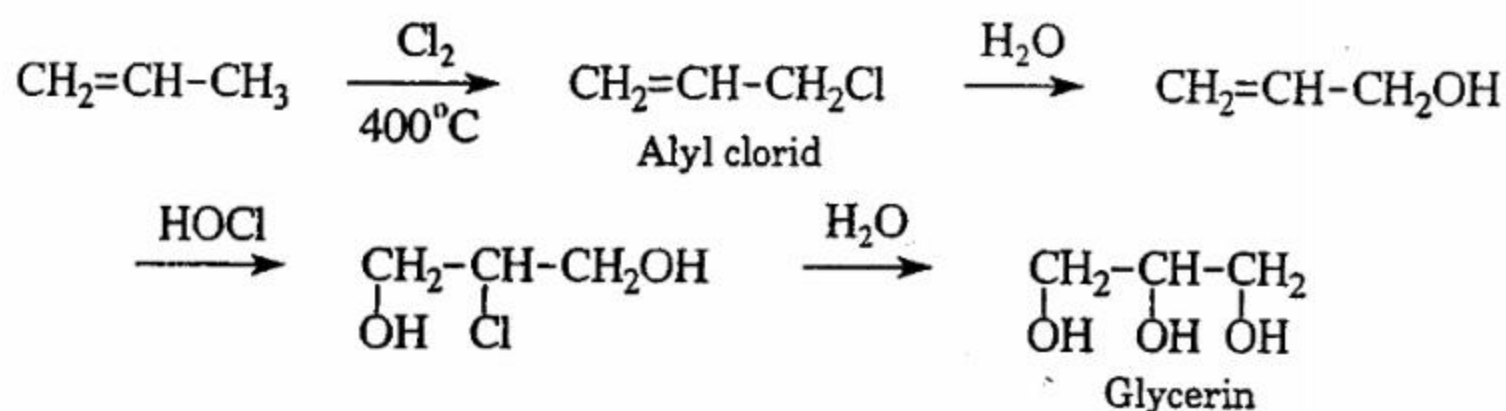
- Ethylen glycol: Ethylen glycol là chất đơn giản nhất của diol, thường gọi tắt là glycol. Có thể điều chế ethylen glycol bằng cách oxy hóa ethylen với dung dịch KMnO_4 hoặc hydro peroxyd. Trong công nghiệp, điều chế ethylen glycol bằng cách oxy hóa ethylen bởi oxy của không khí ở nhiệt độ cao với xúc tác bạc oxyd, tạo ra ethylen oxyd, sau đó cho tác dụng với nước có mặt của acid vô cơ:



Ethylen glycol là chất lỏng sánh, không màu, có vị ngọt, sôi ở 197°C . Ethylen glycol có nhiều ứng dụng trong công nghiệp: để điều chế dinitroglycol (thuốc nổ), làm nguyên liệu trong tổng hợp hữu cơ...

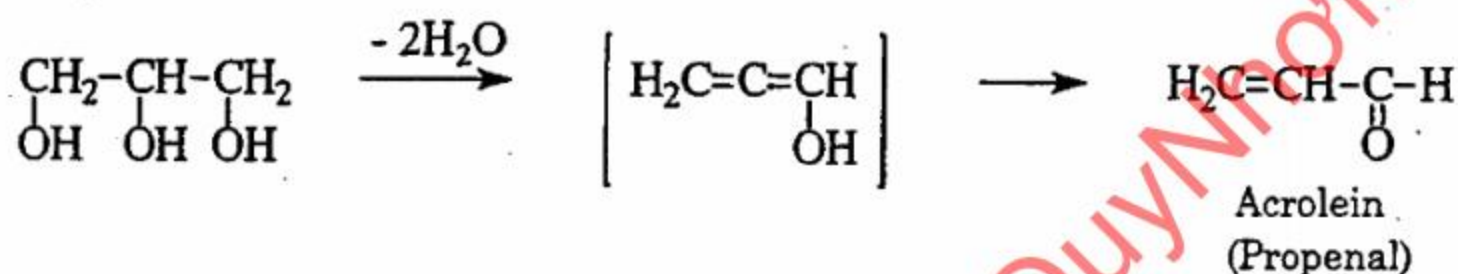
- Glycerin (glycerol): là chất lỏng không màu, sánh như siro, vị ngọt, dễ tan trong nước và trong alcol, hòa lẫn trong nước với bất cứ tỷ lệ nào. Glycerin khan nước rất dễ hút ẩm.

Glycerin có thể thu được từ quá trình điều chế xà phòng bằng cách thủy phân chất béo. Hiện nay glycerin được sản xuất trong công nghiệp từ propylen:



Là một polyalcol nên glycerin có khả năng hòa tan đồng hydroxyd.

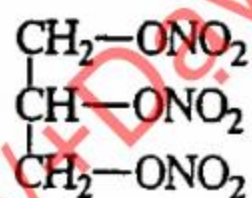
Một trong những phản ứng đặc trưng của glycerin là phản ứng tạo acrolein dưới tác dụng của tác nhân loại nước:



Acrolein có mùi khó chịu. Phản ứng trên được dùng để phát hiện glycerin.

Trong ngành Dược, glycerin dùng để pha chế nhiều dạng thuốc, mỹ phẩm.

Glycerin được dùng để điều chế trinitroglycerin là ester của glycerin với acid nitric:



Trinitroglycerin là chất nổ, rất nhạy với va chạm. Trinitroglycerin có tác dụng làm giãn mạch vành, được dùng trong điều trị.

h. Thioalcol

Thioalcol còn gọi là thiol hay mercaptan.

Thay thế nguyên tử oxy trong alcol bằng lưu huỳnh sẽ có thioalcol:

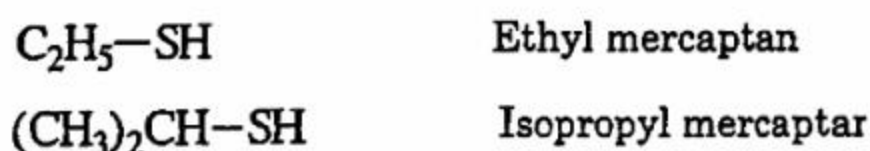


Theo danh pháp quốc tế, gọi tên của thioalcol theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm tận cùng "thiol".

Thí dụ:

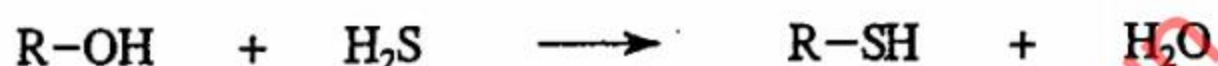


Cũng có thể gọi theo tên gốc hydrocarbon thêm chữ mercaptan:



Phương pháp điều chế:

- Phản ứng trao đổi oxy - lưu huỳnh: Đun nóng hơi alcol và SH_2 ở nhiệt độ 350°C , trong sự có mặt của các chất xúc tác (Al_2O_3 , ThO_2), xảy ra sự trao đổi nhóm chức:

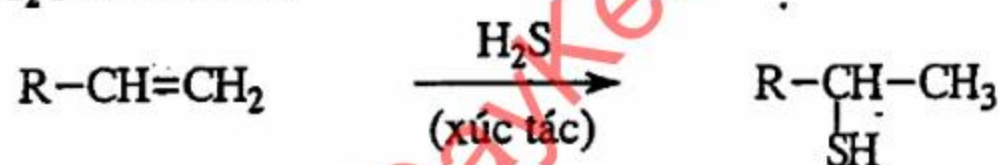


Phản ứng này được ứng dụng trong công nghệ để điều chế methanthiol và ethanthiol.

- Tác dụng alkyl halogenid với natrihydrosulfid:



- Tác dụng H_2S lên alken:



Phản ứng này được ứng dụng trong công nghệ để điều chế các thioalcol có mạch carbon dài.

Tính chất lý học:

Thioalcol thường có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol có cùng số carbon, do nguyên tử oxy trong alcol có khả năng tạo liên kết hydro giữa các phân tử, còn S trong thioalcol không tạo liên kết hydro.

CH_3OH	sôi ở 65°C
CH_3SH	sôi ở $7,6^\circ\text{C}$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	sôi ở 78°C
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	sôi ở $34,7^\circ\text{C}$

Phần lớn các thioalcol là những chất lỏng không màu có mùi khó chịu, không tan trong nước.

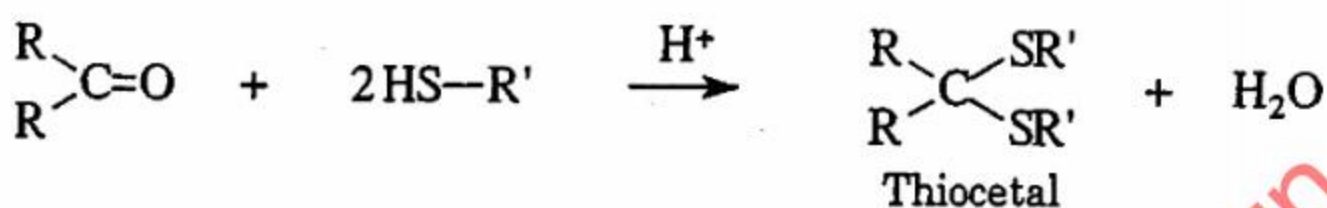
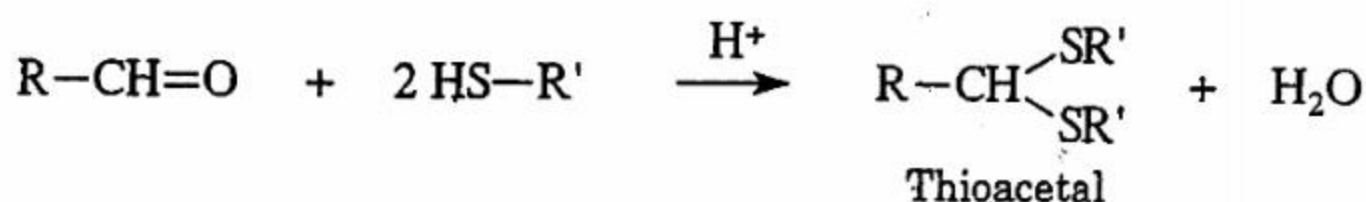
Tính chất hóa học:

- Tính acid yếu: thioalcol có thể tác dụng với NaOH hoặc oxyd kim loại nặng để tạo thioalcolat (mercaptid):



- Tác dụng với aldehyd và ceton:

Thioalcol tác dụng với aldehyd hoặc ceton tạo ra hợp chất có cấu tạo giống acetal và cetal gọi là thioacetal và thiocetal:



- Oxy hóa:

+ Khi oxy hóa nhẹ nhàng thioalcol bởi oxy của không khí, tạo dialkyl disulfid:



+ Oxy hóa mạnh thioalcol (với acid nitric) tạo ra acid alkyl sulfonic:



Công dụng:

Một số thioalcol được dùng làm chất trung gian trong tổng hợp hữu cơ; như methanthiol được dùng để tổng hợp methionin - một acid amin được sử dụng trong điều trị.

12.2. PHENOL

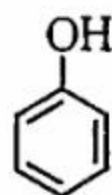
Phenol là những hợp chất chứa nhóm hydroxyl liên kết trực tiếp với carbon của nhân thơm.

Công thức chung của phenol là Ar-OH.

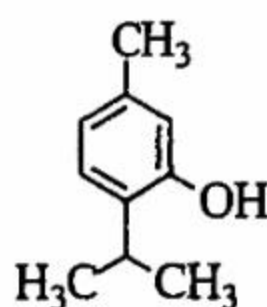
Phenol còn là tên riêng của C₆H₅OH (phen là tên cũ của benzen, ol chỉ nhóm hydroxyl).

12.2.1. Danh pháp

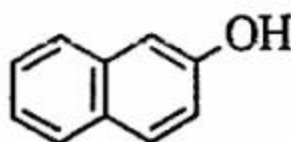
- Gọi tiếp đầu ngữ hydroxy rồi thêm tên hydrocarbon thơm tương ứng.
- Thông thường thì tên riêng được dùng nhiều hơn:



Hydroxy benzen
hoặc phenol



1-Methyl-4-isopropyl-3-hydroxy benzen
hoặc thymol



2-Hydroxy naphtalen
hoặc β -naphtol

12.2.2. Trạng thái thiên nhiên

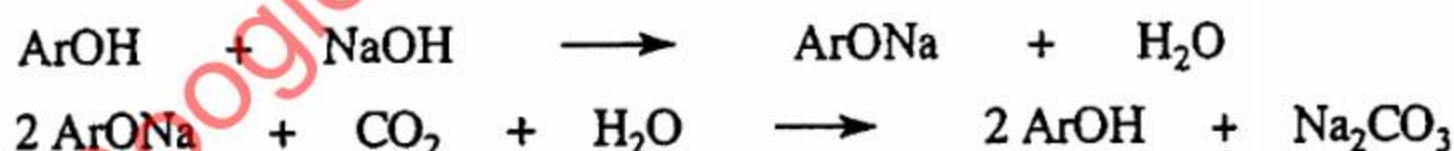
Một số phenol tồn tại trong thiên nhiên ở trạng thái tự do. Trong tinh dầu thực vật thường chứa các phenol, hoặc ở dạng tự do (thymol, carvacrol) hoặc ở dạng ether (anethol).

Hóa chức phenol cũng có mặt trong động vật ở một số phân tử sinh học: tyrosin, tyramin, steroid estrogen...

12.2.3. Phương pháp điều chế

12.2.3.1. Chiết suất

Một số phenol có thể được chiết từ dầu phenolic hắc ín than đá, hoặc từ tinh dầu thực vật bằng dung môi hữu cơ, cho thêm dung dịch kiềm trong nước để chuyển phenol thành phenolat tan trong nước. Tách phần nước, acid hóa (bằng acid vô cơ hoặc bằng CO_2) để giải phóng phenol không tan trong nước, sau đó tinh chế bằng cách kết tinh hoặc cất phân đoạn:

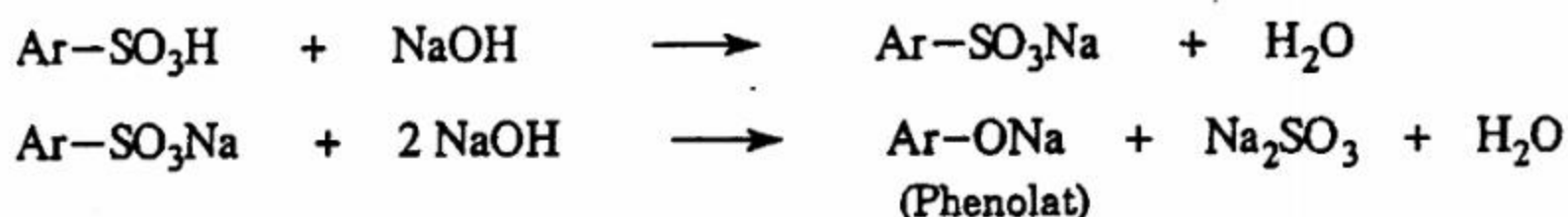


12.2.3.2. Tổng hợp

Phần lớn phenol thu được bằng tổng hợp (trên 90 %).

a. Nung chảy kiềm các acid aryl sulfonic:

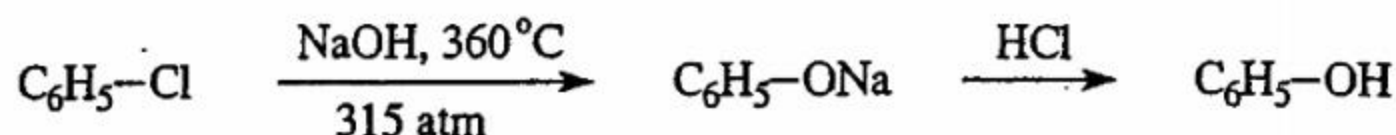
Hỗn hợp của acid aryl sulfonic với natri hydroxyd đem nung đến 300°C :



Acid hóa phenolat tạo ra để giải phóng phenol tự do, rồi đem chưng cất.

b. Thủy phân kiềm các aryl halogenid

Cho clorobenzen tác dụng với dung dịch natri hydroxyd trong nước ở nhiệt độ khoảng 360°C.

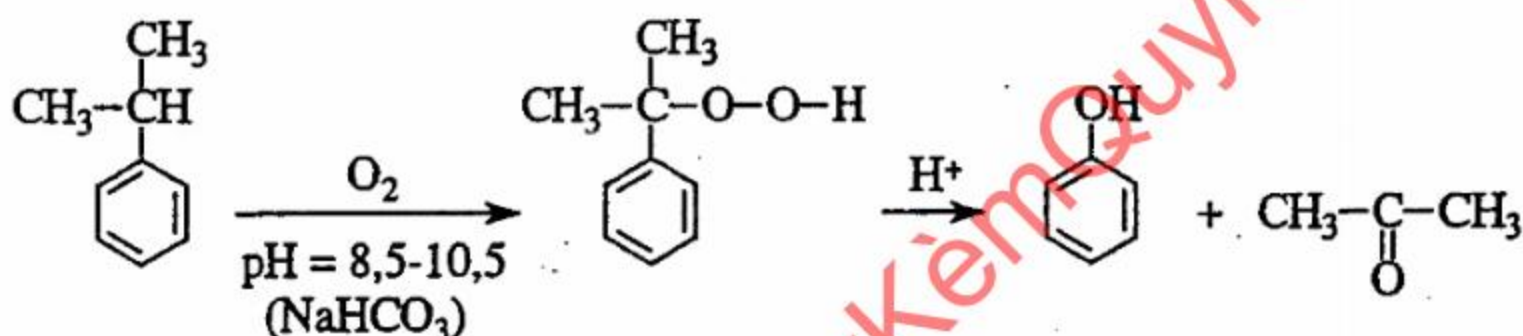


Có thể thủy phân clorobenzen bằng hơi nước ở nhiệt độ 450 – 500°C, chất xúc tác là silicagel tẩm đồng sulfat (phương pháp Raschig).

Phương pháp này không sử dụng trong phòng thí nghiệm.

12.2.3.3. Từ isopropyl benzen

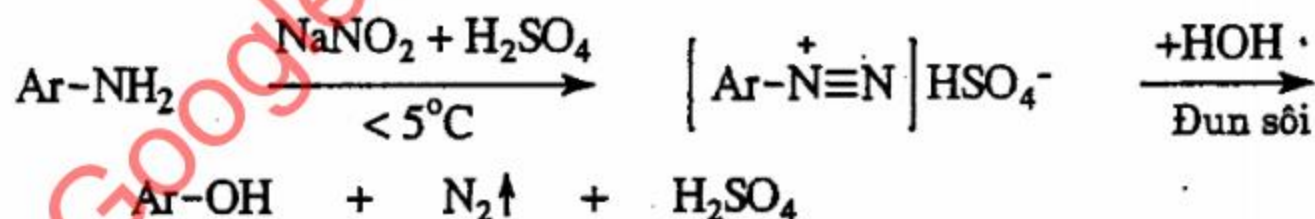
Oxy hóa isopropyl benzen (cumen) bằng oxy của không khí tạo ra cumen hydroperoxyd, chất này khi tác dụng với dung dịch acid sẽ cho phenol và aceton.



Đây là phương pháp công nghiệp hiện đại. Phương pháp này khá kinh tế vì cùng với phenol còn thu được cả aceton là một sản phẩm quý.

12.2.3.4. Thủy phân muối diazoni

Aryl diazoni sulfat acid (điều chế bằng phản ứng diazo hóa aryl amin ở nhiệt độ < 5°C) được đun nóng với nước ở nhiệt độ khoảng 100°C sẽ tạo ra phenol:



Phương pháp này (không áp dụng được trong công nghiệp) cho phép điều chế các phenol tương đối không bền.

12.2.3.5. Dealkyl hóa các ether oxyd của phenol**12.2.4. Tính chất vật lý**

Phần lớn các phenol là những chất kết tinh. Một vài chất ở thể lỏng (carvacrol). Phenol rất ít tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.

Nói chung phenol là những chất phân cực mạnh hơn so với các alcol no tương ứng. Sự khác nhau về độ phân cực thể hiện ở bảng so sánh các tính chất vật lý của phenol và cyclohexanol.

Dưới dạng không điện ly, liên kết O-H của phenol phân cực theo kiểu $\delta(-) \delta(+)$ mạnh hơn alcol, nên các phenol có thể tạo liên kết hydro mạnh hơn alcol vì vậy phenol có điểm sôi cao hơn alcol tương ứng và hòa tan tốt những phân tử hữu cơ tương đối phân cực.

Bảng so sánh tính chất vật lý của phenol và cyclohexanol

Tính chất	Phenol	Cyclohexanol
Nhiệt độ nóng chảy (°C)	43	25,5
Nhiệt độ sôi (°C)	181	161
Độ tan trong nước (g/100g H ₂ O, 20°C)	9,3	3,6
K _a	$1,0 \cdot 10^{-10}$	$\sim 10^{-18}$

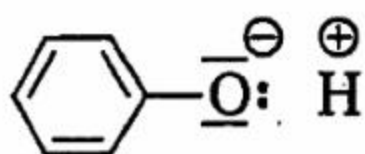
Phổ hấp thụ hồng ngoại của phenol: phổ IR của các phenol nói chung giống với phổ của các alcol: cả hai loại hợp chất này đều chứa nhóm C-O-H. Các dải hấp thụ quan trọng là:

Dao động	cm ⁻¹	μm
O-H hóa trị	~ 3610	$\sim 2,77$
O-H biến dạng	1410 - 1370	7,09 - 7,63
C-O hóa trị	~ 1230	$\sim 8,13$

Nhóm định chức và khả năng phản ứng:

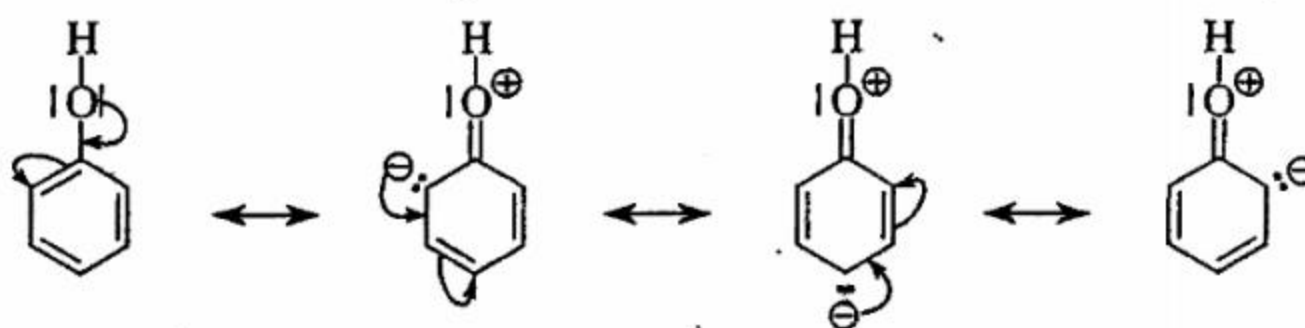
Nhóm định chức của phenol cũng giống như của alcol, nhưng chịu ảnh hưởng của nhân thơm liên kết trực tiếp với nó.

Do oxy có độ âm điện lớn hơn hydro nên liên kết O-H trong phenol phân cực. Phenol có tính acid mạnh hơn alcol vì nguyên tử oxy có cặp điện tử p liên hợp với hệ điện tử π của nhân thơm (liên hợp p, π).



Do hiệu ứng liên hợp p, π (hiệu ứng + M của nhóm OH) làm cho nhân thơm tăng mật độ điện tử, đặc biệt là ở các vị trí ortho và para: các tác nhân ái điện tử được tiếp nhận ở vị trí ortho và para.

Hiệu ứng + M được minh họa bằng các công thức giới hạn sau đây:



12.2.5. Tính chất hóa học

12.2.5.1. Tính chất của hydro trong nhóm OH

a. Tính acid:

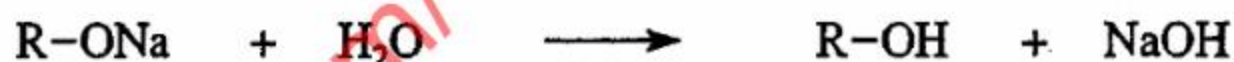
Các phenol đều có tính acid yếu. Phenol và alcol đều tác dụng với natri kim loại để tạo phenolat và alcolat:



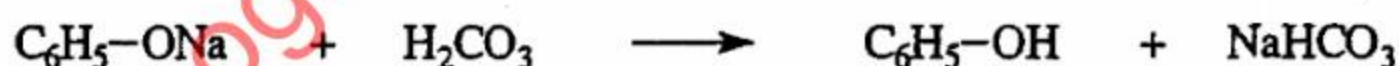
Nhưng chỉ có phenol tác dụng được với kiềm để tạo muối kiềm phenolat, còn alcol không tác dụng được: chứng tỏ tính acid của alcol yếu hơn phenol.



Các alcolat bị thủy phân hoàn toàn trong dung dịch nước, còn phenolat chỉ bị thủy phân một phần (bền hơn):



Tính acid của phenol thể hiện rất yếu, ví dụ phenol không chuyển màu giấy quỳ. Phenol còn yếu hơn cả acid carbonic. Nếu cho CO_2 đi qua dung dịch phenolat trong suốt thì sau một thời gian sẽ giải phóng ra phenol tự do:

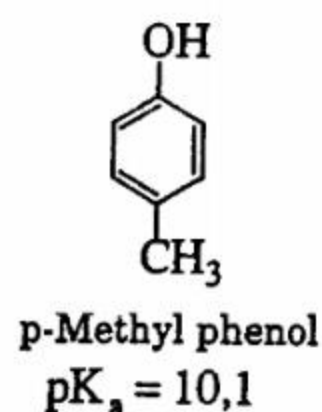
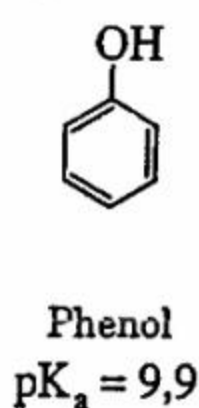
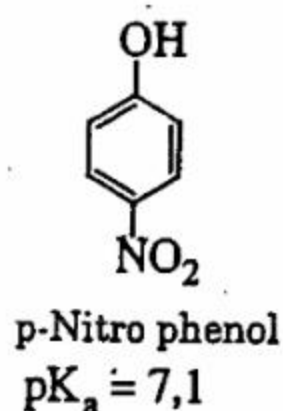


Phản ứng này chứng tỏ tính acid của phenol còn yếu hơn cả acid carbonic là một acid rất yếu.

Các trị số pKa cho thấy tính acid của phenol mạnh hơn alcol nhưng yếu hơn acid acetic và acid carbonic.

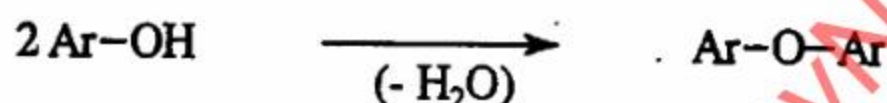
		pK _a
Tính acid giảm ↓	CH_3COOH	4,7
	CO_2H_2	6,4
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	9,9
	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	18,0
	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	26,0

Các nhóm thế hút điện tử làm tăng lực acid của phenol, còn các nhóm thế đẩy điện tử làm giảm lực acid của phenol:



b. Tạo ether oxyd:

- Dehydrat hóa giữa các phân tử phenol ở nhiệt độ cao ở pha hơi trên các xúc tác kim loại, tạo ra ether oxyd:



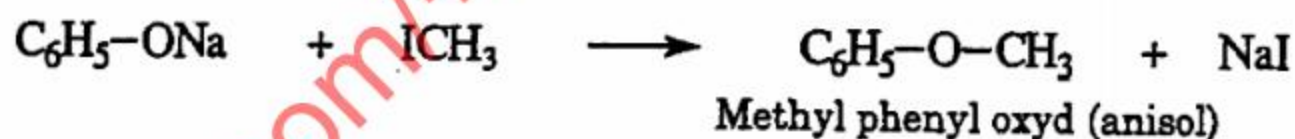
- Phenol tác dụng với alkyl halogenid tạo ra ether oxyd. Phản ứng này thuận nghịch nên hiệu suất thấp:



Trong môi trường kiềm, phản ứng đi theo một chiều, cho hiệu suất cao:



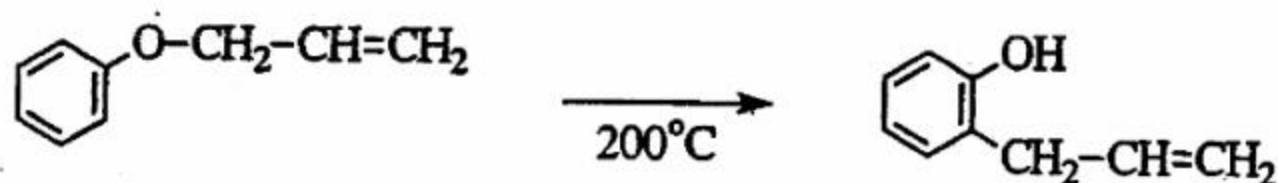
Ví dụ:



- Để điều chế ether oxyd của phenol, có thể cho tác dụng phenolat với dimethyl sulfat:



- Ether allylic của phenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH=CH}_2$) khi đun nóng ở 200°C sẽ chuyển vị thành o-allyl phenol, gọi là chuyển vị Claisen:

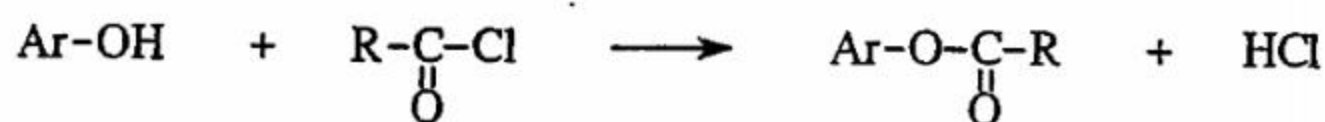


c. Tạo ester:

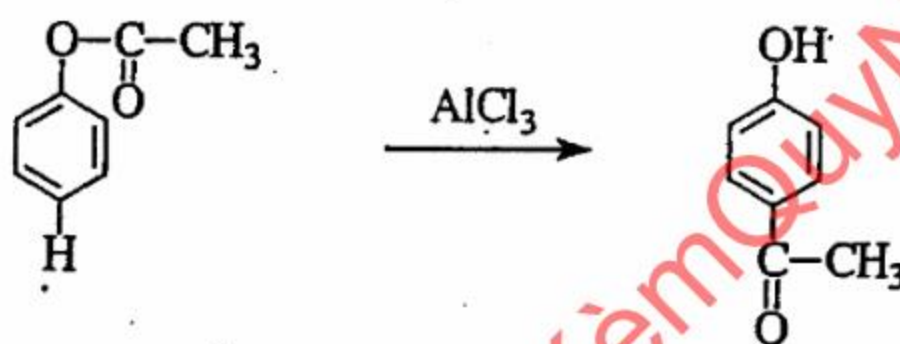
Phenol tác dụng với acid hữu cơ tạo ra ester với hiệu suất rất thấp:



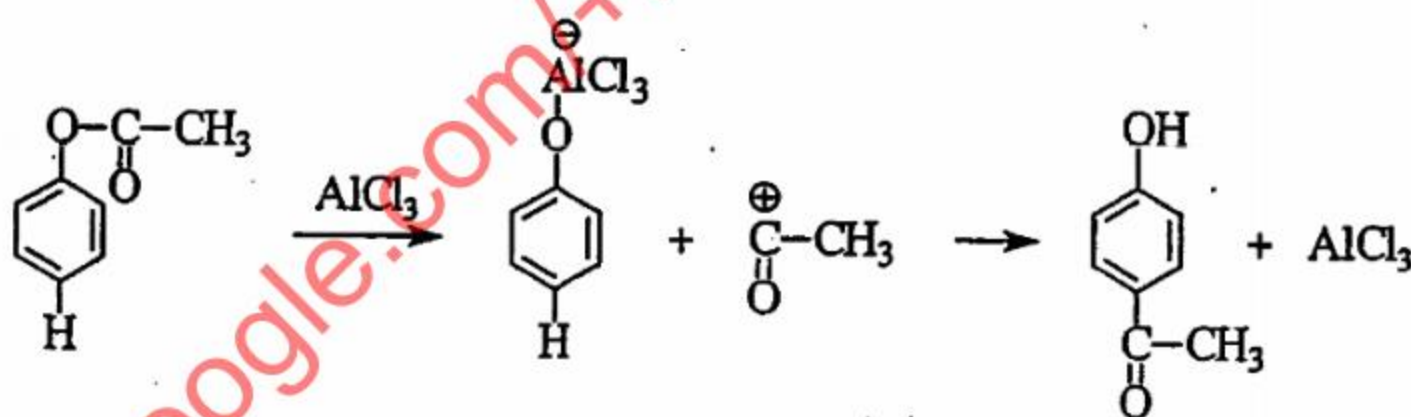
Trong thực tế, thường dùng các tác nhân acyl hóa mạnh như acyl clorid hoặc anhydrid acid với sự có mặt của kiềm hoặc pyridin:



Những ester của phenol với acid mạch hở khi đun nóng với AlCl_3 thì xảy ra chuyển vị nhóm acyl từ oxy của nhóm OH phenolic đến vị trí ortho và para của nhân thơm để tạo ra ceton - phenol. Người ta gọi phản ứng này là chuyển vị Fries:



Sự chuyển vị bao gồm giai đoạn tạo ion acyli $\text{R}-\overset{\oplus}{\text{C}}=\text{O}$, ion này tấn công ái điện tử vào nhân thơm theo cơ chế acyl hóa theo Friedel và Crafts:



Phản ứng này dùng thay phản ứng acyl hóa trực tiếp để tổng hợp ceton thơm chứa nhóm OH.

12.2.5.2. Tính chất của nhóm OH

Nói chung liên kết C-O của phenol và dẫn xuất của phenol rất khó bị cắt đứt trong các phản ứng.

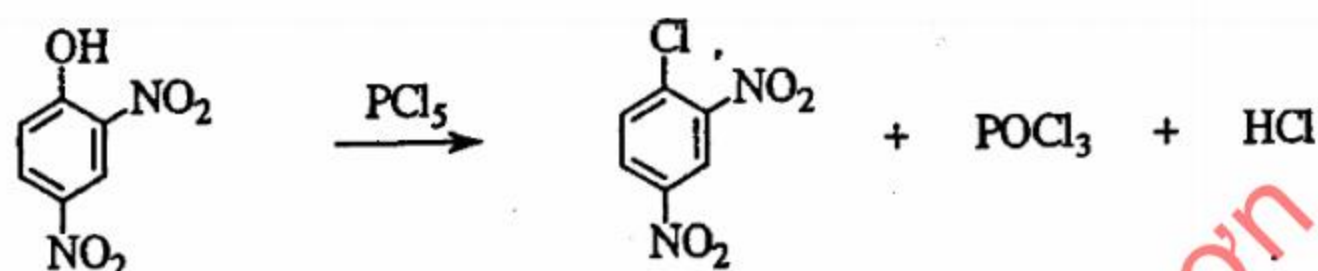
Ví dụ acid hydro halogenic đậm đặc không chuyển được phenol thành aryl halogenid.



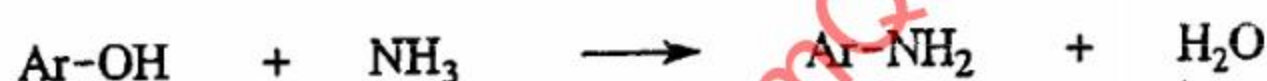
a. Thế nhóm OH bằng halogen:

Thay thế nhóm OH bằng Cl khi cho tác dụng phenol với PCl_5 xảy ra khó khăn hơn nhiều so với alcol, với hiệu suất rất thấp.

Không có phương pháp thuận lợi nào giúp ta chuyển được phenol thành aryl halogenid trừ trường hợp có sự hoạt hóa gây ra bởi nhóm nitro ở vị trí ortho hoặc para.



b. Thế nhóm OH bằng nhóm NH_2 (phản ứng Bücherer): một số phenol đun nóng ở áp suất và nhiệt độ cao trong sự có mặt của muối amoni, chuyển thành amin thơm.



Phản ứng này ứng dụng với naphthol và với một số diphenol.

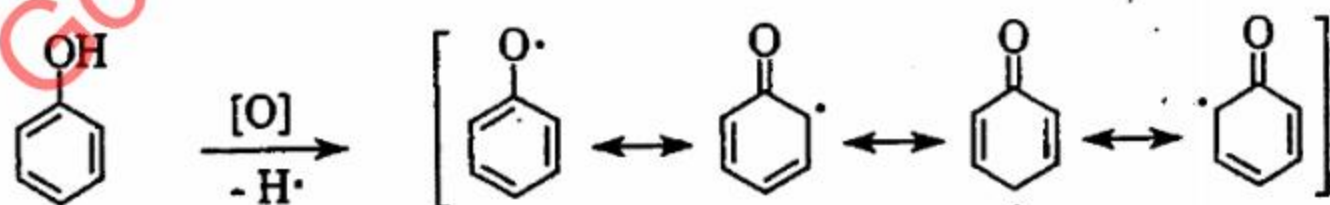
12.2.5.3. Tính chất của nhân thơm

a. Oxy hóa:

Nhóm $-\text{OH}$ hoạt hóa nhân thơm đối với các tác nhân oxy hóa:

Phenol dễ bị oxy hóa, ngay cả khi tác dụng với oxy của không khí. Khi đó phenol bị chuyển thành màu hồng, đỏ hồng rồi đỏ nâu. Các tạp chất làm tăng quá trình oxy hóa. Vì vậy phenol không tinh khiết thường bị chuyển màu rất nhanh.

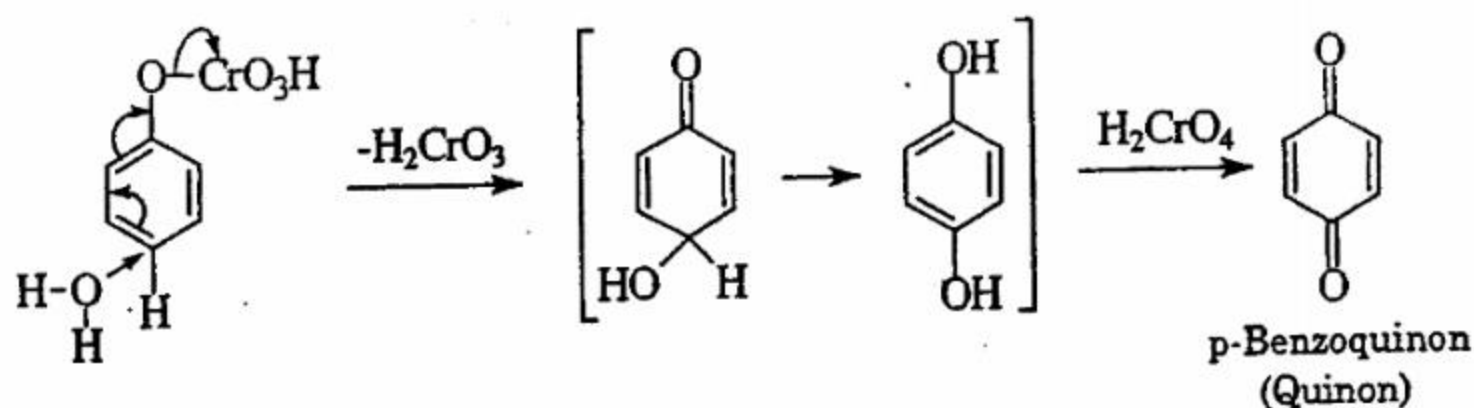
Giai đoạn đầu của sự oxy hóa là tách hydro ra khỏi nhóm OH để tạo gốc phenoxyl:



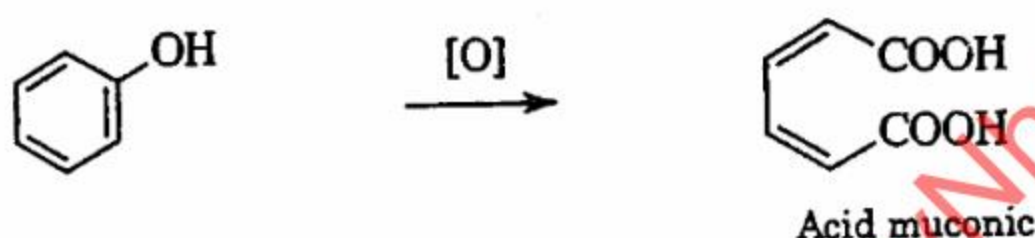
Các gốc này rất không bền, tham gia vào những phản ứng khác nhau, trong đó có phản ứng tạo dime và polyme.

Phenol bị oxy hóa với các tác nhân oxy hóa khác nhau để cho những sản phẩm khác nhau.

- Oxy hóa phenol bằng hỗn hợp sulfocromic tạo ra p-benzoquinon và các sản phẩm oxy hóa tiếp theo. Sự oxy hóa phenol thành p-benzoquinon bằng acid cromic cũng giống như phản ứng oxy hóa anilin và có thể tiến hành theo một cơ chế tương tự, cũng qua giai đoạn tạo phenyl cromat acid:

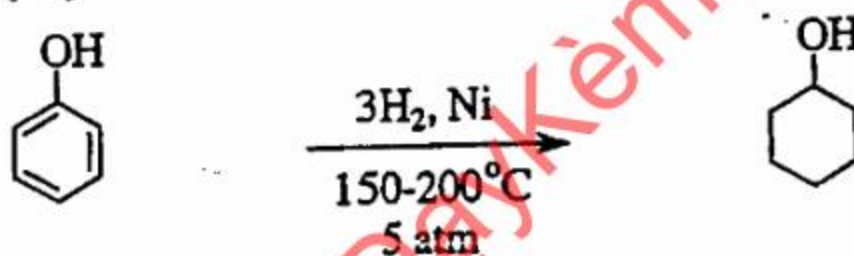


- Dung dịch KMnO_4 loãng, hoặc acid peracetic CH_3COOOH oxy hóa phenol thành acid muconic:



b. Hydro hóa:

Nhân phenol bị hydro hóa với Ni làm chất xúc tác, tạo ra cyclohexanol:



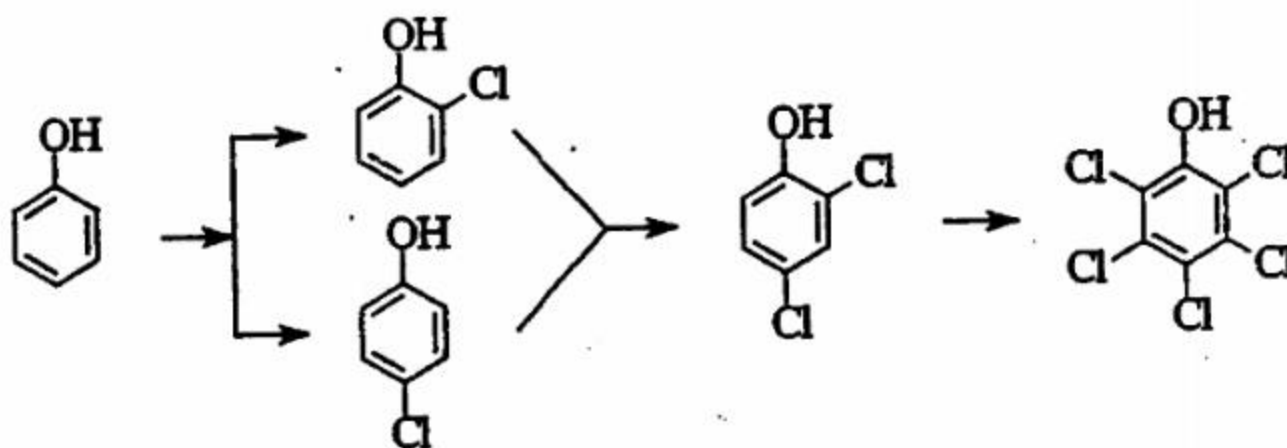
c. Thế ái điện tử:

Nhóm OH có hiệu ứng đẩy điện tử (hiệu ứng liên hợp p, π), làm tăng hoạt tính của nhân thơm đối với phản ứng thế ái điện tử và hướng nhóm thế vào vị trí ortho và para.

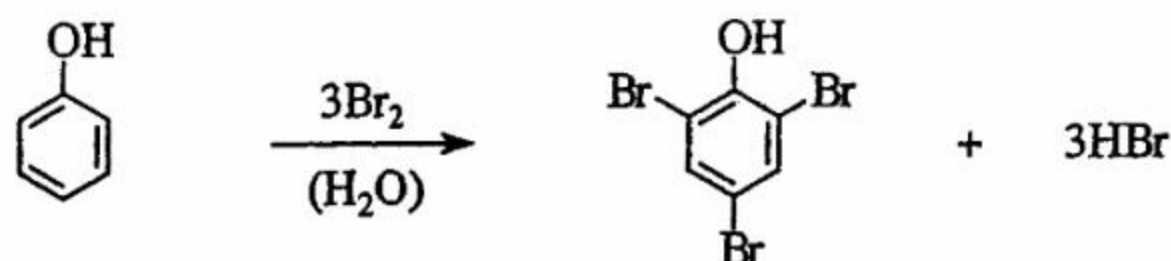
- Halogen hóa:

Phản ứng xảy ra dễ dàng không cần xúc tác.

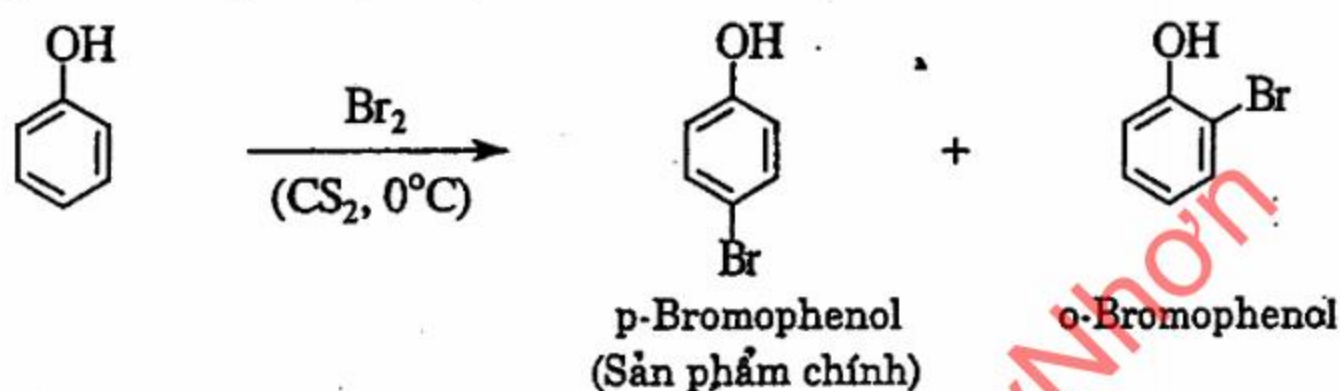
- + Clor ở lạnh thế vào vị trí ortho và para để cho hỗn hợp monochlorophenol. Ở nhiệt độ nóng, clo thế hoàn toàn để cho dẫn xuất penta clor hóa.



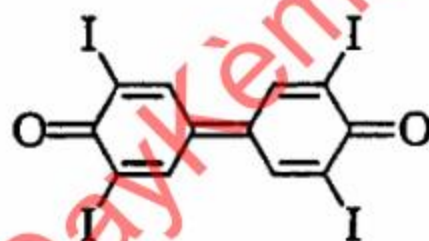
- + Brom trong dung môi hữu cơ khan cho phản ứng tương tự. Trong dung dịch nước thì brom cho phản ứng tạo dẫn xuất 2,4,6-tribromophenol không tan, với hiệu suất toàn lượng.



Nếu tiến hành trong dung môi có độ phân cực thấp (như cloroform, carbon tetrachlorid, carbon disulfid) thì có thể hướng phản ứng về phía tạo dẫn xuất halogen hóa một lần, ví dụ:



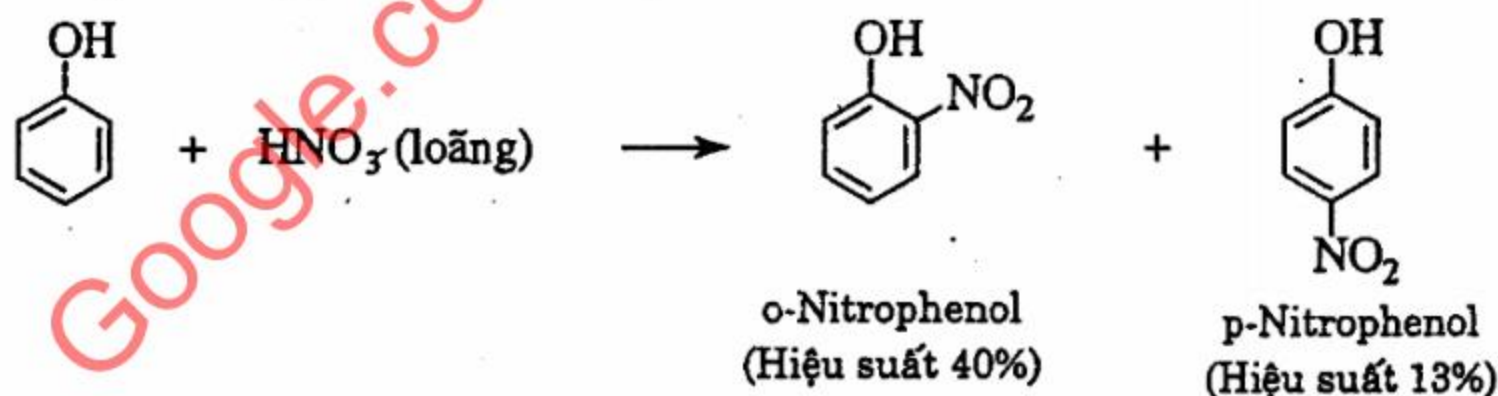
+ Iod trong môi trường kiềm nóng, vừa cho phản ứng thế vào nhân, vừa cho phản ứng oxy hóa tạo ra tetraiodo diphenylen quinon (hay đỏ Lautemann) không tan:



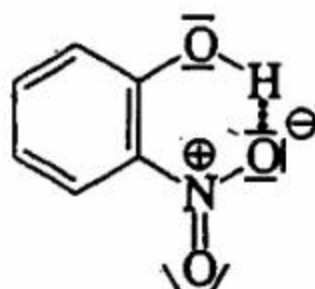
- Nitro hoá:

Nitro hóa phenol dễ hơn benzen.

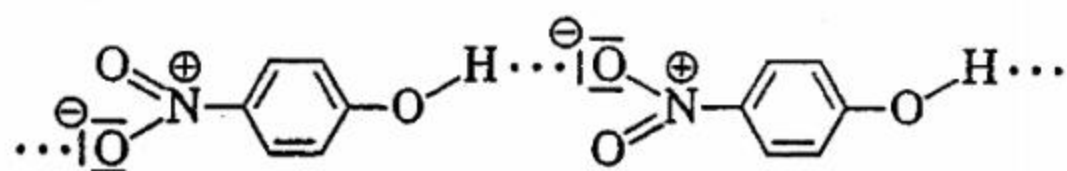
+ Nitro hóa bằng HNO_3 loãng (20 %) ở nhiệt độ 20°C sẽ thu được hỗn hợp 2 đồng phân: ortho và para nitrophenol:



Có thể phân lập 2 đồng phân này bằng cách cất lôi cuốn hơi nước. Đồng phân ortho dễ dàng cất lôi cuốn theo hơi nước vì tồn tại dưới dạng phức càng cua (chelate) tạo thành do liên kết hydro nội phân tử giữa nhóm nitro và nhóm hydroxyl:

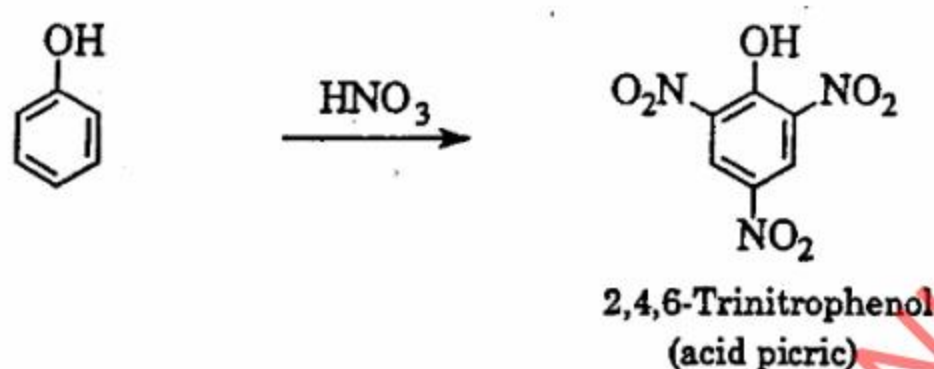


(Liên kết hydro nội phân tử)



(Liên kết hydro liên phân tử)

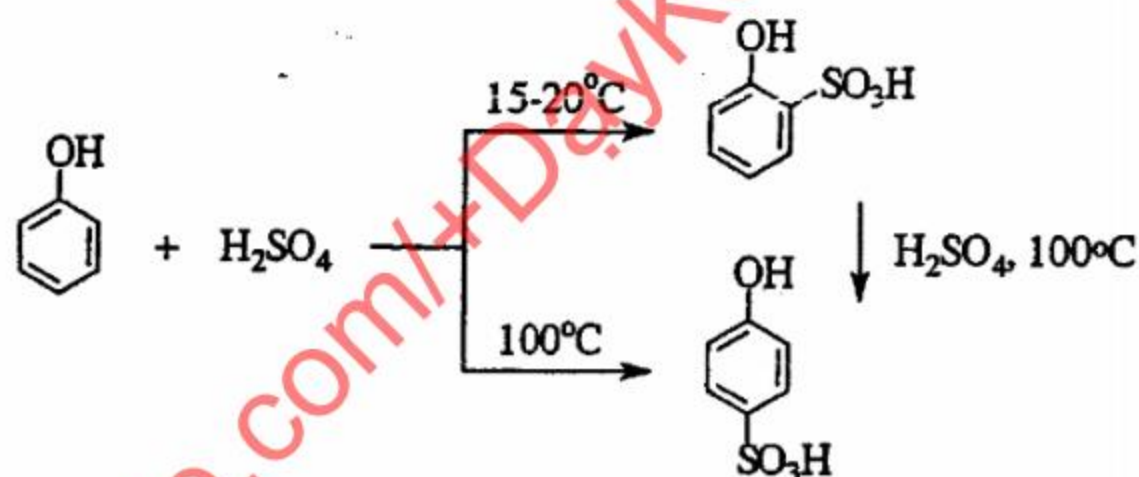
- + Nitro hóa bằng acid nitric đậm đặc sẽ cho 2,4,6-trinitrophenol (acid picric) với hiệu suất thấp vì phenol bị oxy hóa một phần:



- Sulfon hóa:

Tùy điều kiện, các acid phenol sulfonic khác nhau được hình thành.

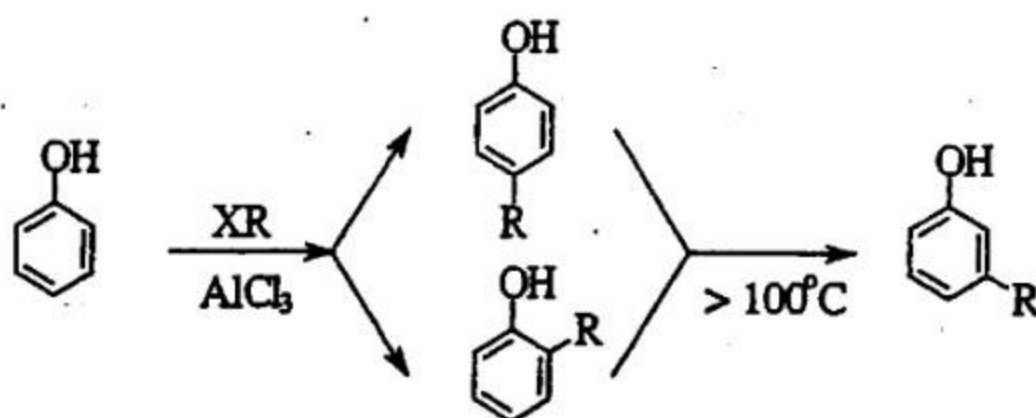
- + Acid sulfuric đậm đặc ở nhiệt độ thường sulfon hóa phenol cho chủ yếu là acid o-phenol sulfonic và một lượng nhỏ đồng phân para:



- + Dùng oleum ở nhiệt độ lạnh, cho acid phenol-2,4-disulfonic.
- + Dùng oleum ở nhiệt độ nóng, cho acid phenol-2,4,6-trisulfonic.

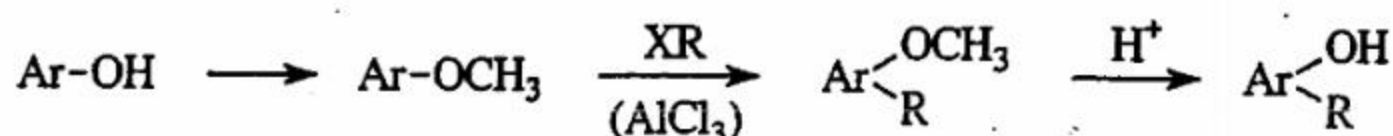
- Alkyl hóa (theo phản ứng Friedel và Crafts):

Phenol tác dụng với dẫn xuất halogen với xúc tác AlCl_3 , nếu ở nhiệt độ dưới 100°C thì thu được một hỗn hợp chủ yếu là p-alkyl phenol và một lượng nhỏ đồng phân ortho:



Nói chung, phản ứng alkyl hóa tiến hành ở nhiệt độ $< 100^{\circ}\text{C}$; nếu tiến hành ở nhiệt độ khoảng 150°C thì tạo ra meta alkyl benzen.

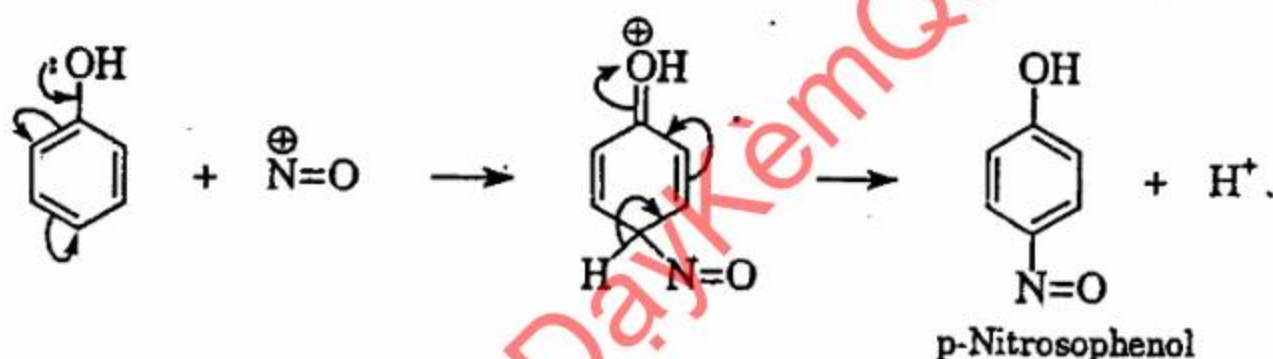
AlCl_3 tác dụng với một số phenol tạo ra một phức hợp ít tan, kém hoạt động. Cần phải khoá nhóm OH dưới dạng ether oxyd. Phản ứng Friedel và Crafts được tiến hành trên ether oxyd và sau đó giải phóng trở lại nhóm OH:



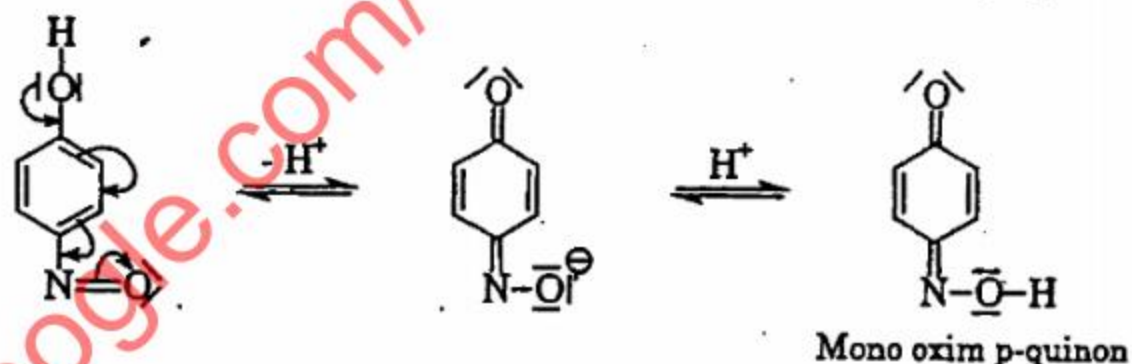
– Nitroso hóa:

Phenol là một trong số ít các hợp chất khá hoạt động có thể phản ứng với ion nitrosoni $\text{N}^+=\text{O}$ (một tác nhân ái điện tử yếu).

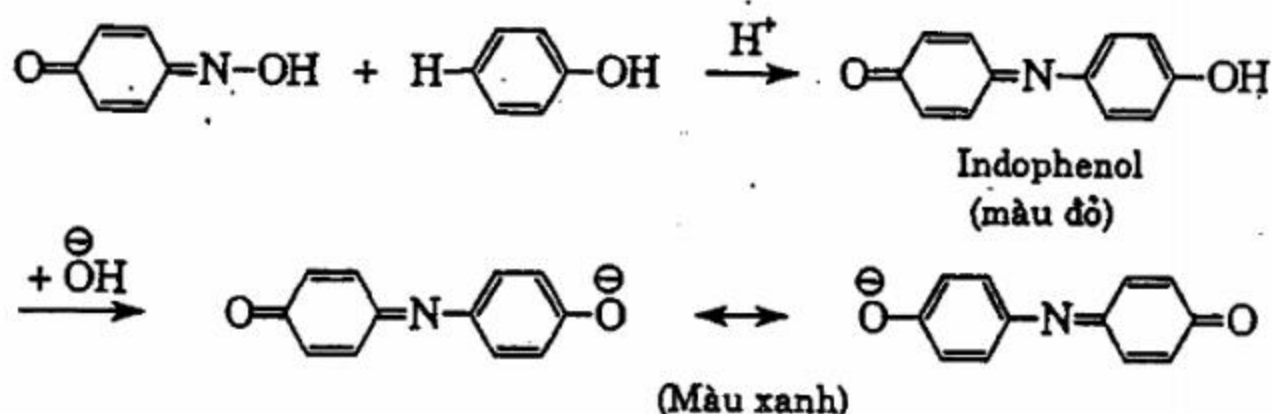
Acid nitơ mới sinh ($\text{NaNO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4$) ở nhiệt độ lạnh, tác dụng với phenol tạo dẫn xuất para nitrosophenol không màu. Đây là phản ứng thế ái điện tử của ion nitrosoni $\text{N}^+=\text{O}$:



Paranitrosophenol thu được hồ biến sang mono oxim p-quinon:



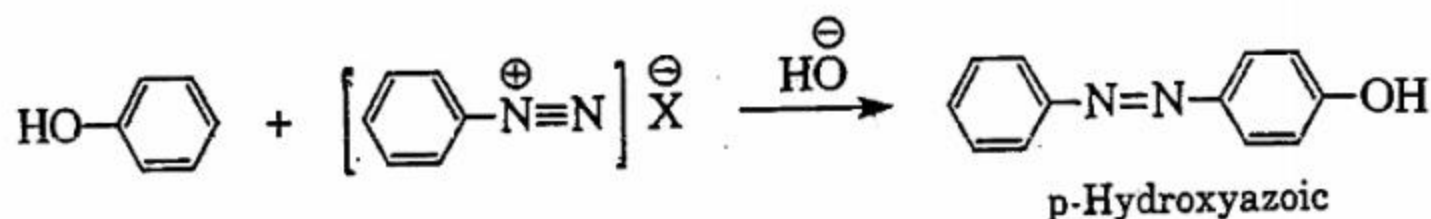
Paranitrosophenol dưới dạng mono oxim p-quinon trong môi trường H_2SO_4 đặc sẽ ngưng tụ với một phân tử phenol (ở vị trí para) cho một sản phẩm màu đỏ gọi là indophenol. Trong môi trường kiềm, indophenol sẽ tạo ra anion màu xanh:



Phản ứng này được gọi là phản ứng Liebermann, để phát hiện phenol.

- *Tạo hợp chất azoic:*

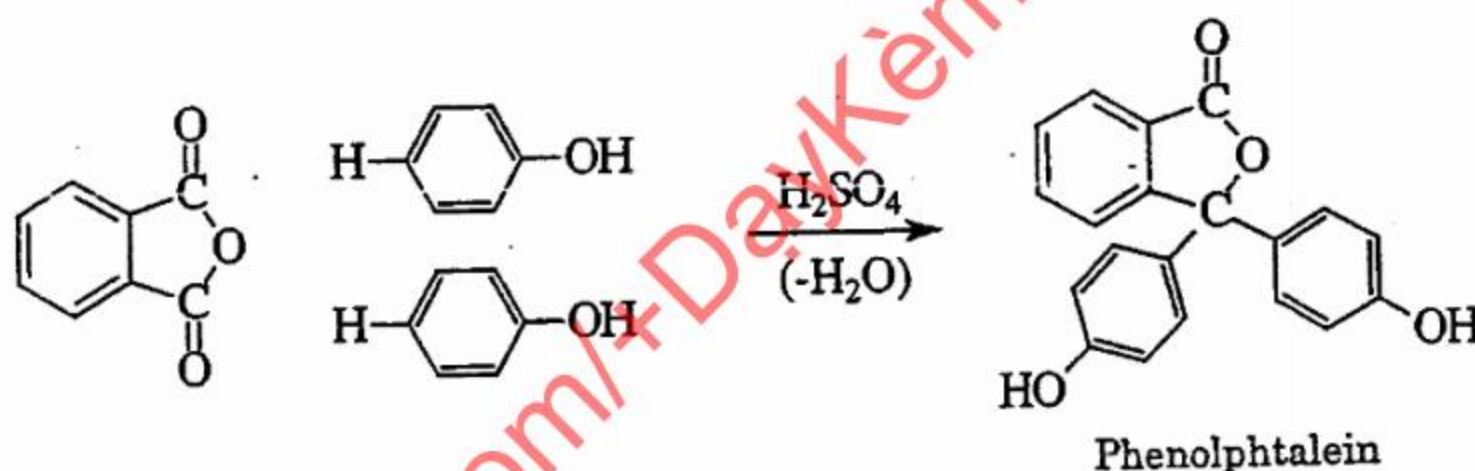
Ở môi trường kiềm nhẹ, muối diazoni tác dụng với phenol tạo ra hợp chất azoic có màu, áp dụng trong phân tích, kiểm nghiệm:



Đây là phản ứng thế ái điện tử (S_E) ở nhân thơm. Tác nhân tấn công là ion diazoni $\text{Ar}-\text{N}_2^+$. Sự thế thường xảy ra ở vị trí para so với nhóm hoạt hóa (nhóm $-\text{OH}$). Ion diazoni tương tự như ion nitrosuni là tác nhân ái điện tử yếu, chỉ có khả năng tấn công vào nhân thơm hoạt hóa.

- *Tác dụng với anhydrid phtalic:*

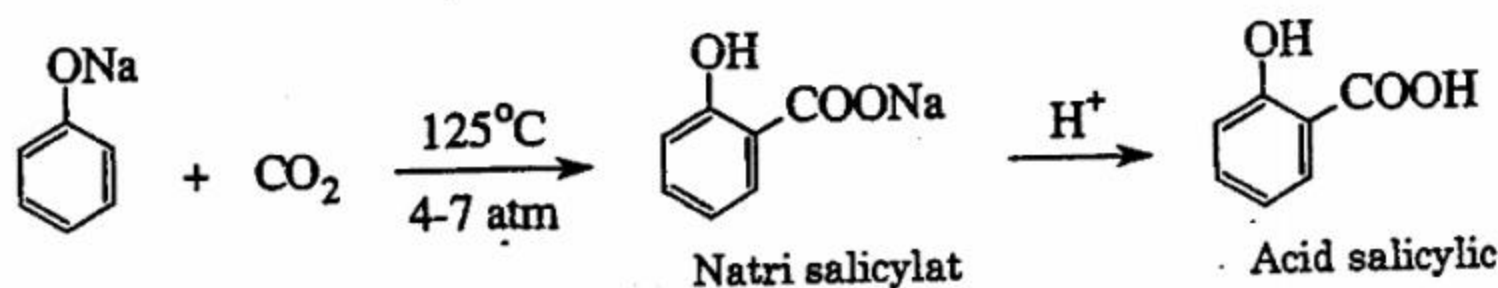
Đun nóng phenol với anhydrid phtalic trong sự có mặt của acid sulfuric đậm đặc sẽ tạo ra phenolphtalein:



Trong môi trường kiềm, phenolphtalein chuyển thành dạng quinon có màu. Phenol phtalein được dùng làm chỉ thị màu trong phân tích kiểm nghiệm.

- *Tác dụng với CO_2 . Tổng hợp acid phenol:*

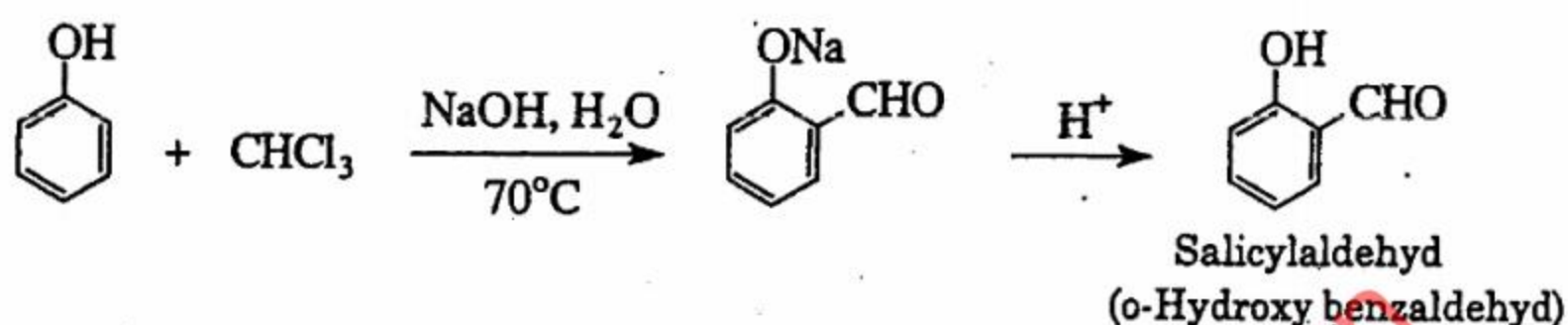
Khi cho tác dụng natri phenolat với carbon dioxyd ở nhiệt độ 125°C dưới áp suất thì nhóm $-\text{COOH}$ thế vào vị trí ortho đối với nhóm $-\text{OH}$. Đây là phản ứng Kolbe - Schmitt:



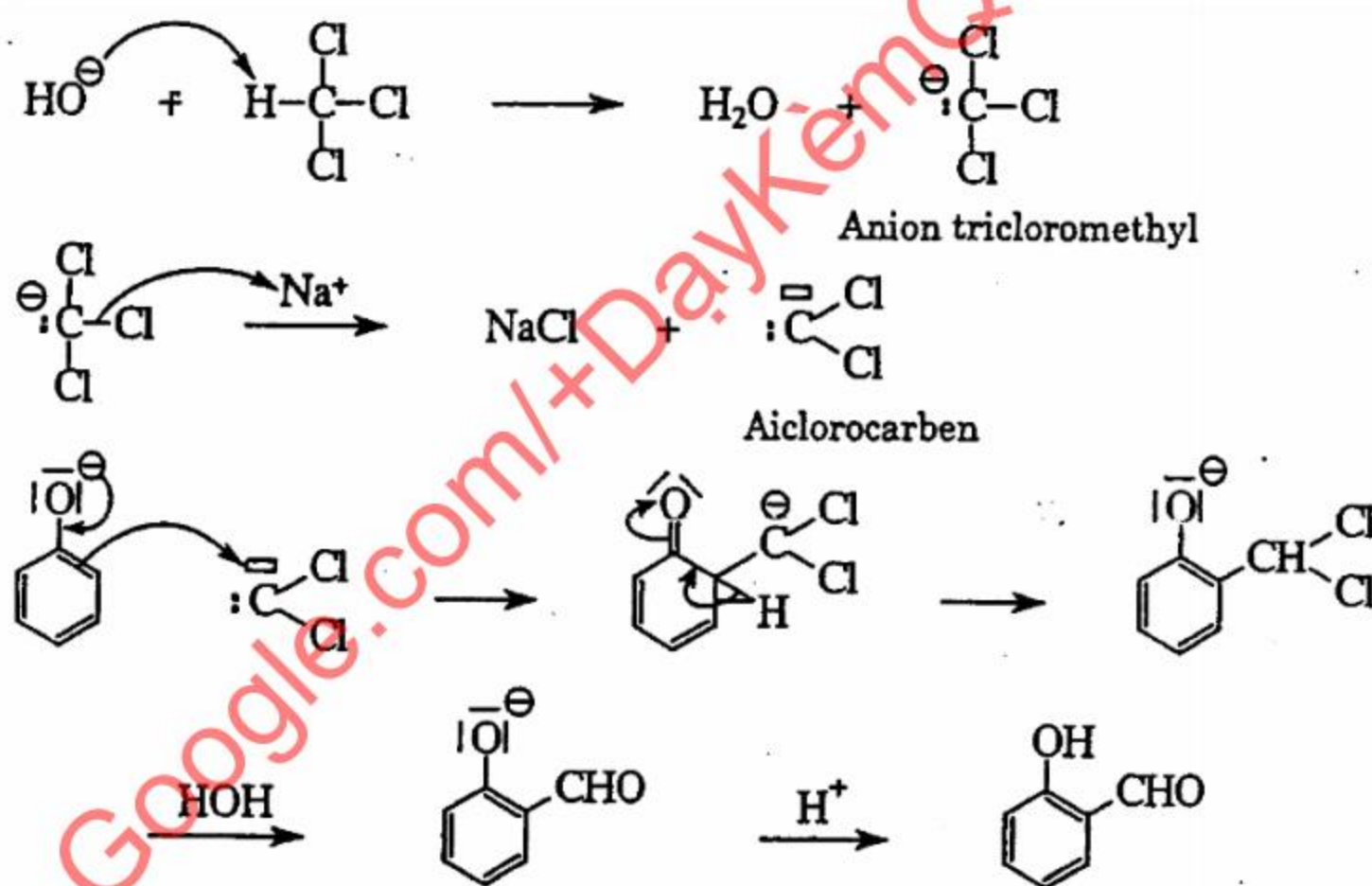
Với natri phenolat và nhiệt độ $125 - 150^\circ\text{C}$, phản ứng thế xảy ra ở vị trí ortho; ở nhiệt độ cao hơn ($250 - 300^\circ\text{C}$) và đặc biệt trong trường hợp muối kali phenolat, phản ứng thế xảy ra ở vị trí para chiếm ưu thế hơn.

– Phản ứng formyl hóa phenol:

Cho tác dụng phenol với cloroform trong dung dịch natri hydroxyd thì tạo ra muối natri của o-hydroxy benzaldehyd. Trong phản ứng này nhóm aldehyd (nhóm formyl) $-CHO$ gắn vào vị trí ortho đối với nhóm OH . Đây là phản ứng Reimer - Tiemann:

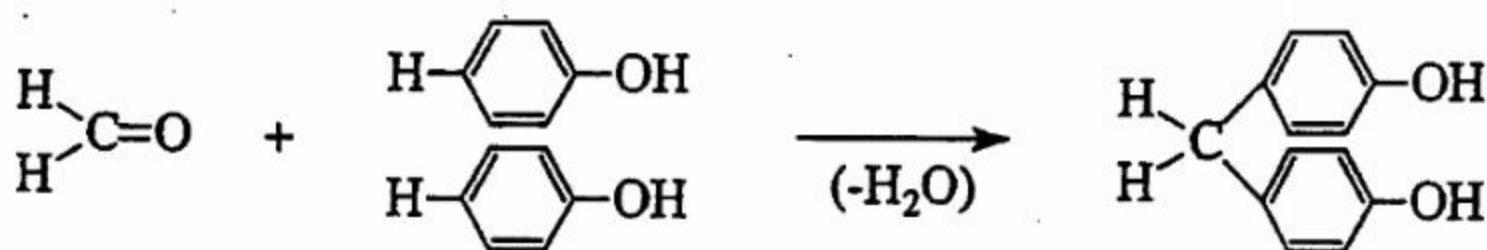


Phản ứng này bao gồm thể ái điện tử trên vòng phenoxyd hoạt tính cao. Tác nhân ái điện tử là diclorocarbon $:\text{CCl}_2$ sinh ra từ cloroform tác dụng với base. Diclorocarbon chứa một nguyên tử carbon với 6 điện tử do đó là một tác nhân ái điện tử mạnh:



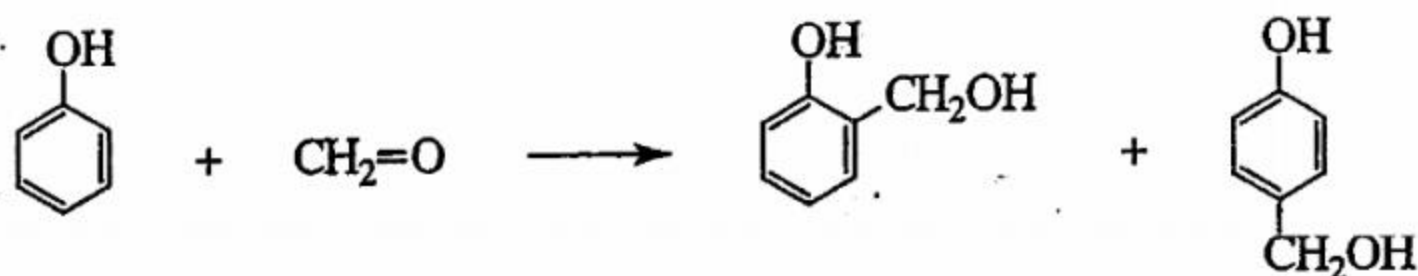
• Ngưng tụ với formaldehyd trong môi trường acid:

Phenol ngưng tụ với formaldehyd trong môi trường acid tạo ra p,p'-dihydroxy diphenyl methan. Ngoài ra có thể ngưng tụ ở vị trí ortho đối với nhóm $-OH$:



- Ngưng tụ với formaldehyd trong môi trường kiềm:

+ Với kiềm loãng sẽ thu được các alcol-phenol: alcol o-hydroxybenzylic và alcol p-hydroxybenzylic:



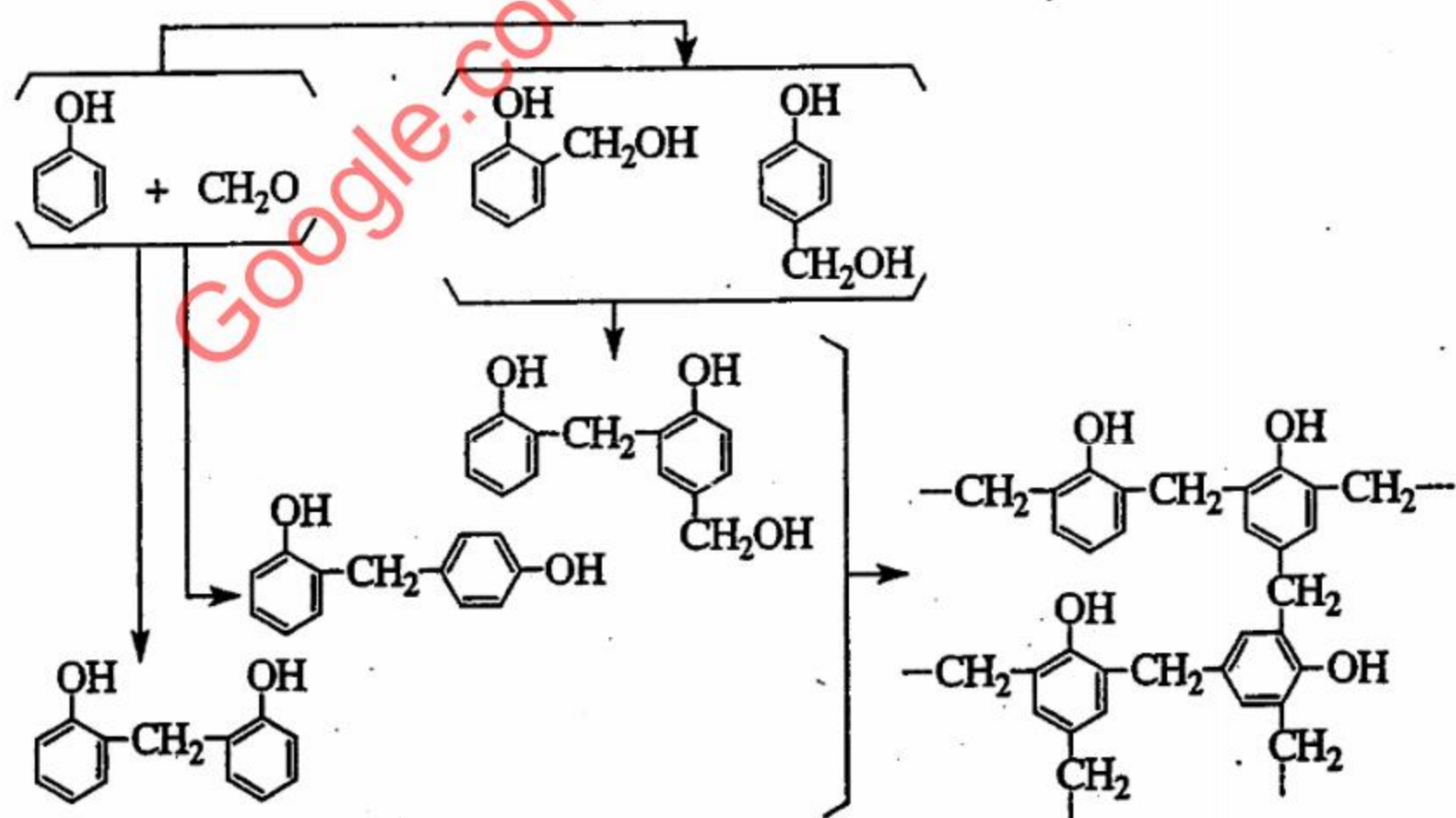
Cơ chế phản ứng như sau:



+ Với kiềm đặc và nhiệt độ nâng dần sẽ thu được các sản phẩm ngưng tụ thấp và cao, có nhiều nhánh (polyme phenol formaldehyd hay còn gọi là nhựa Bakelit).

Sự tạo polyme gồm các giai đoạn sau: phenol tác dụng với formaldehyd tạo ra alcol o-hydroxybenzylic và alcol p-hydroxybenzylic. Sau đó alcol hydroxybenzylic tác dụng với phân tử phenol khác với sự loại nước tạo ra chất trong đó 2 vòng liên kết với nhau bằng nhóm $-\text{CH}_2-$. Quá trình tiếp tục xa hơn và dẫn đến sản phẩm có khối lượng phân tử cao.

Sơ đồ tổng quát phản ứng ngưng tụ phenol với formaldehyd:

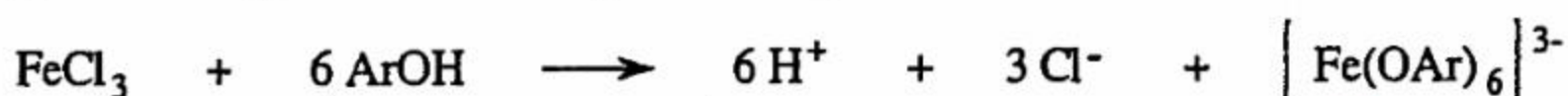


d. Phản ứng màu với $FeCl_3$:

Các phenol đều cho phản ứng màu với $FeCl_3$. Monophenol thường cho màu tím hoặc xanh. Phản ứng này không chỉ đặc trưng riêng cho phenol.

Những hợp chất mạch hở có nhóm enol ($\text{>C}=\underset{\text{OH}}{\text{C}}-$) cũng tạo màu với $FeCl_3$.

Nói chung, sản phẩm màu này chưa được xác định cụ thể về mặt cấu tạo. Có tác giả cho rằng màu là do ion phức sắt tạo nên:



12.2.6. Chất điển hình

a. Phenol: C_6H_5OH

Phenol còn gọi là acid phenic hay acid carbolic; tinh thể không màu, để ngoài khí trời phenol chuyển thành màu hồng do bị oxy hóa; mùi đặc biệt, ăn da. Với nước, phenol tạo hydrat kết tinh $C_6H_5OH.H_2O$, nóng chảy ở $15^\circ C$. Phenol hòa tan trong nước với tỷ lệ 1 : 15 (ở $20^\circ C$). Phenol trộn với campho hoặc menthol tạo thành hỗn hợp lỏng.

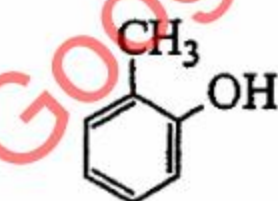
Phenol làm ngưng kết albumin nên có tác dụng sát khuẩn, nhưng vì độc nên từ lâu không dùng để sát trùng nữa. Dung dịch 1/10 có tác dụng tẩy uế.

Phenol được dùng nhiều trong công nghiệp chất dẻo (nhựa bakêlit), điều chế acid salicylic, acid picric, thuốc nhuộm, chất diệt cỏ (acid phenoxy acetic, acid 2,4-diclorophenoxy acetic).

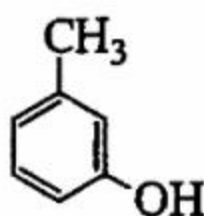
b. Cresol (hydroxy toluen): $C_6H_4(CH_3)(OH)$

Cresol cùng với phenol có trong dầu carbolic, thu được khi cất khan than đá.

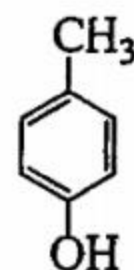
Cresol tồn tại dưới 3 dạng đồng phân ortho, meta và para:



o-Cresol
($t_{sôi} = 190^\circ C$)



m-Cresol
($t_{sôi} = 201^\circ C$)



p-Cresol
($t_{sôi} = 200^\circ C$)

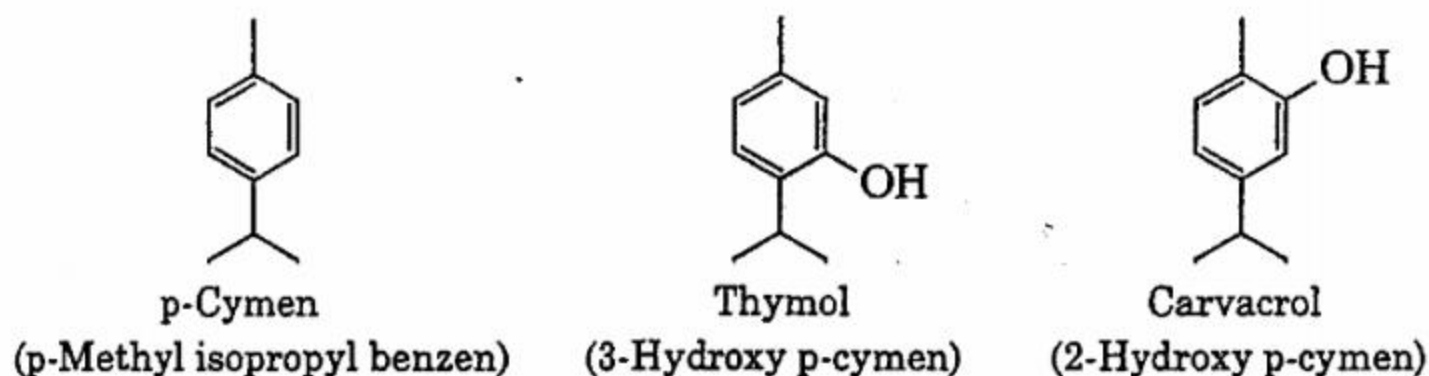
Tách o-cresol dễ dàng bằng cách cất phân đoạn. m-cresol và p-cresol vì có điểm sôi gần nhau nên phải sulfon hóa rồi mới tách riêng được.

Thường người ta không tách riêng 3 đồng phân mà dùng dưới dạng hỗn hợp gọi là tricresol hoặc cresyl dùng để tẩy uế.

Dinitro o-cresol dùng để diệt cỏ và côn trùng.

c. Thymol và carvacrol:

Thymol và carvacrol là những phenol, dẫn xuất của paracymen:



Thymol có trong tinh dầu Thymus, là chất kết tinh, nóng chảy ở 50°C , dùng để trị sán. Hydro hóa thymol sẽ thu được một hỗn hợp nhiều đồng phân lập thể của menthol.

Carvacrol là đồng phân hiếm thấy ở dạng lỏng, điểm sôi $237 - 238^{\circ}\text{C}$ dùng để tẩy uế.

d. Naphtol: có 2 đồng phân

Điều chế naphtol bằng cách nung chảy muối natri của acid naphthalen sulfonic với NaOH, hoặc từ naphtylamin qua phản ứng diazo hóa.

Naphtol là những chất kết tinh, ít tan trong nước.

α -Naphtol do độc nên không dùng trong y học.

β -Naphtol được dùng làm chất khử trùng.

Naphtol được dùng một lượng lớn để làm phẩm nhuộm.

e. Acid picric (2,4,6 - trinitrophenol):

Là chất kết tinh màu vàng, vị đắng. Nếu đun cẩn thận thì nóng chảy ở 122°C , nếu đun mạnh thì dễ bị nổ. Acid picric có tính acid rất mạnh (do có mặt trong phân tử 3 nhóm nitro $-\text{NO}_2$ hút điện tử). Acid picric tác dụng với các alcaloid tạo picrat alcaloid kết tinh có điểm nóng chảy xác định.

Điều chế acid picric bằng cách thủy phân 2,4,6-trinitrochlorobenzen.

Acid picric dùng làm thuốc nổ, thuốc sát trùng và chữa bỏng.

12.2.7. Polyphenol

Polyphenol là những hợp chất có nhiều nhóm hydroxyl liên kết trực tiếp với nhân thơm.

12.2.7.1. Diphenol

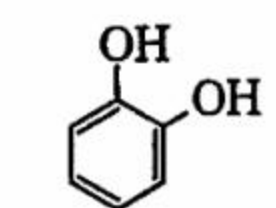
Ở đây chỉ khảo sát các diphenol benzenic. Hai nhóm hydroxyl trong các phân tử diphenol có thể ở các vị trí ortho, meta hoặc para.

Có 3 diphenol đơn giản nhất:

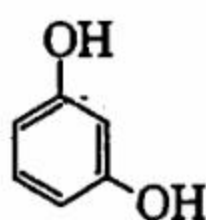
o-Dihydroxy benzen (pyrocatechin)

m-Dihydroxy benzen (resorcin)

p-Dihydroxy benzen (hydroquinon)



Pyrocatechin
 $t_{nc} = 105^{\circ}\text{C}$



Resorcin
 $t_{nc} = 110^{\circ}\text{C}$



Hydroquinon
 $t_{nc} = 173^{\circ}\text{C}$

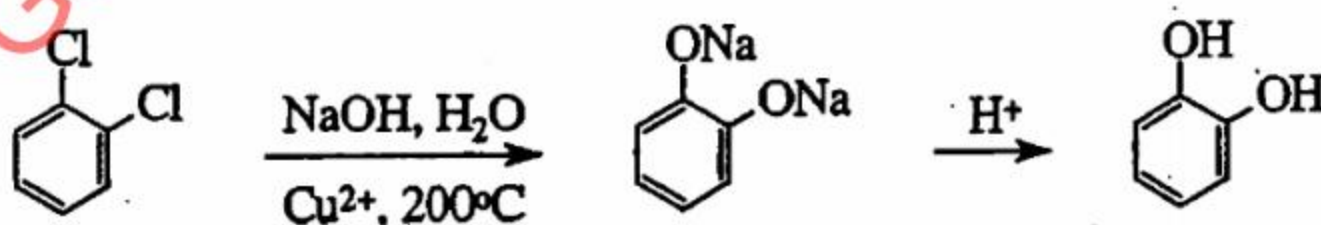
Trong thiên nhiên chỉ gặp pyrocatechin và hydroquinon dưới dạng dẫn xuất. Ether monomethylic của pyrocatechin (có tên là gaiacol) tồn tại trong creosot do nhiệt phân gỗ. Hydroquinon có mặt trong một số thực vật dưới dạng heterosid (liên kết osid giữa nhóm OH bán acetal của glucose với một nhóm OH phenolic).

a. Điều chế

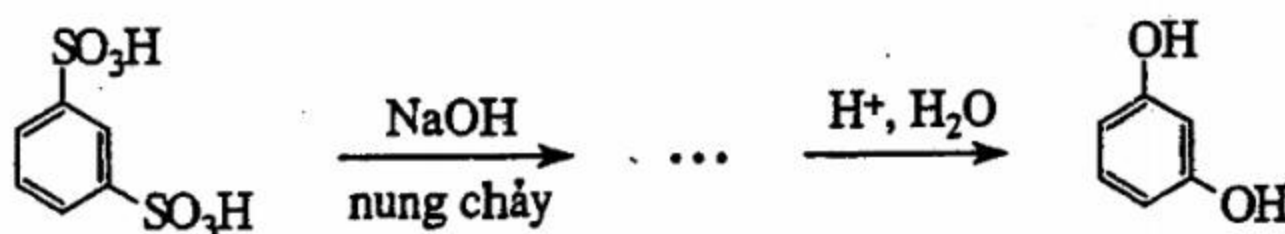
Điều chế các diphenol bằng cách nung chảy muối của acid benzen disulfonic với kiềm, hoặc là muối của acid monophenol sulfonic với kiềm.

Trong công nghiệp, thường người ta điều chế bằng các phương pháp đặc hiệu:

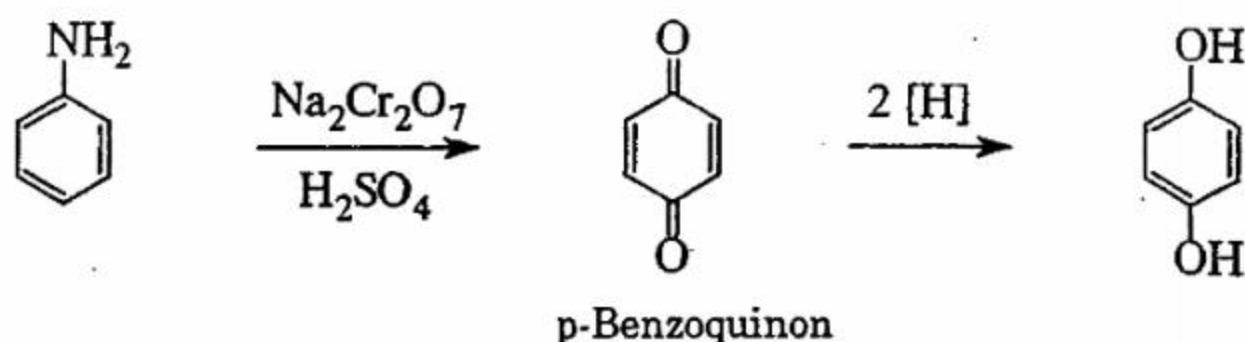
- Pyrocatechin: thủy phân kiềm o-diclorobenzen ở 200°C trong nồi hấp với xúc tác muối đồng:



- Resorcin: nung chảy acid m-benzen disulfonic với kiềm:

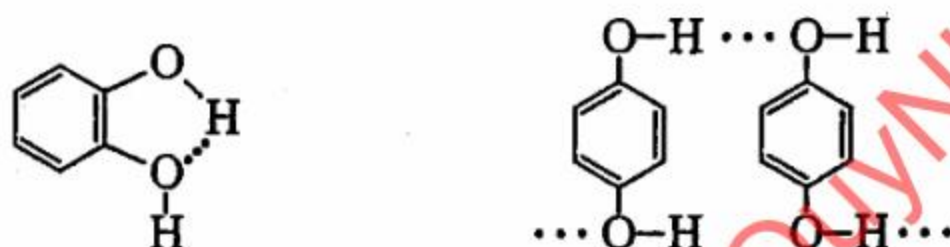


- Hydroquinon: khử hóa p-benzoquinon:



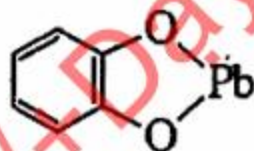
b. Tính chất vật lý

Diphenol là những chất kết tinh, tan trong nước do có mặt hai nhóm hydroxyl làm tăng tính ưa nước. Do có liên kết hydro liên phân tử nên meta và para diphenol có nhiệt độ sôi cao hơn ortho diphenol chứa liên kết hydro nội phân tử:



c. Tính chất hóa học

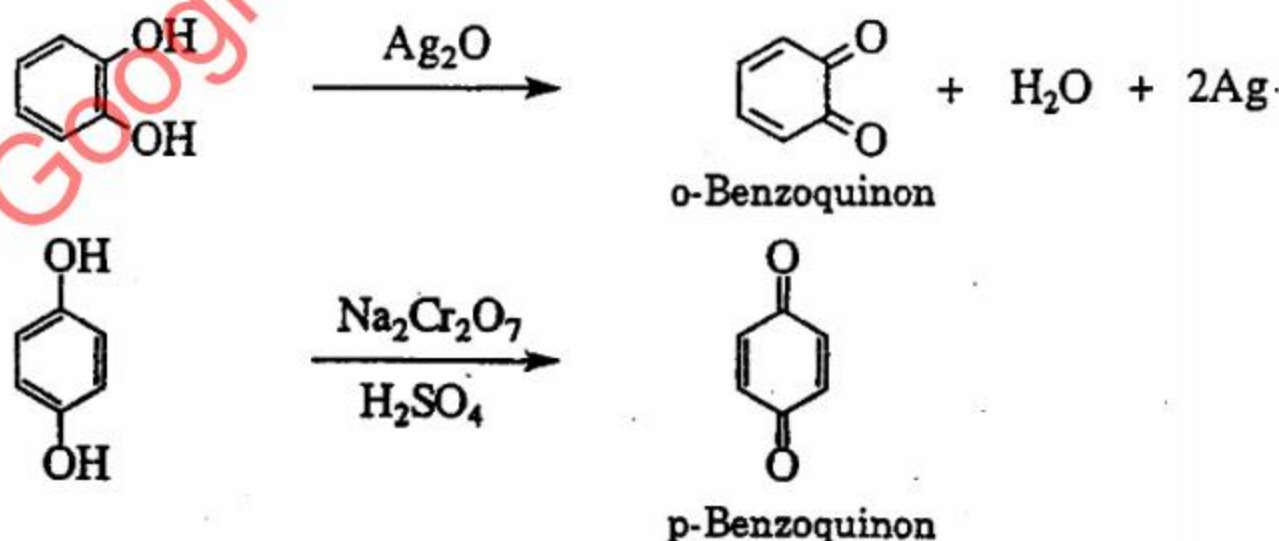
- Các diphenol đều tan trong kiềm tạo thành các mono- hoặc diphenolat. Riêng pyrocatechin có tác dụng với muối chì tạo hợp chất không tan:



Phản ứng này dùng để phân biệt pyrocatechin với các diphenol khác.

- Tác dụng với các tác nhân oxy hóa:

Ortho diphenol và para diphenol dễ bị oxy hóa thành các quinon:



Meta diphenol bị oxy hóa nhưng không tạo ra m-quinon. Oxy hóa resorcin tạo ra một hỗn hợp sản phẩm phức tạp do tấn công vào vị trí số 4 hoạt hóa.

Hydroquinon có khả năng gắn oxy của không khí nên được dùng làm chất chống oxy để ngăn ngừa sự tự oxy hóa của một số chất.

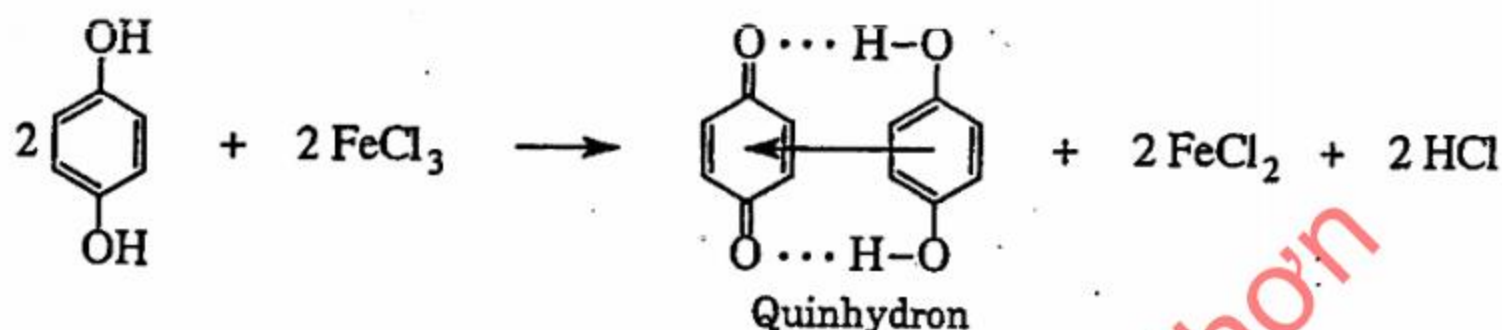
- Tác dụng với sắt III clorid:

FeCl_3 tác dụng với cả ba diphenol:

+ Pyrocachin tạo phức màu xanh ve.

+ Resorcin tạo phức màu tím.

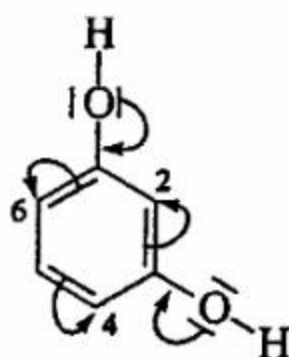
+ Hydroquinon tạo quinhydron, tinh thể màu đen có công thức xác định.



Ở trường hợp cuối cùng này, FeCl_3 đóng vai trò tác nhân oxy hóa nhẹ: một phân tử hydroquinon bị oxy hóa thành p-quinon, chất này tác dụng với một phân tử hydroquinon khác tạo ra một phức hợp phân tử màu đen gọi là quinhydron. Quinhydron là phức chuyển điện tích: hydroquinon đóng vai trò cho điện tử, còn p-benzoquinon đóng vai trò nhận điện tử.

- Phản ứng thế ái điện tử

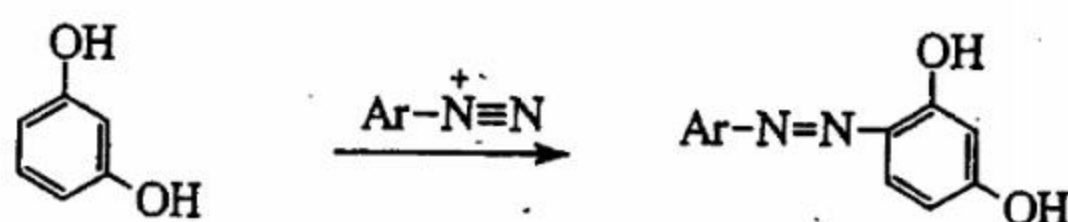
Sự có mặt của nhiều nhóm hydroxyl trong một vòng benzen làm cho vòng đặc biệt nhạy đối với phản ứng thế ái điện tử, đặc biệt khi các nhóm hydroxyl ở vị trí meta đối với nhau và tác dụng hoạt hóa tăng cường lẫn nhau. Vì vậy, resorcin là chất hoạt tính hóa học cao đối với các tác nhân ái điện tử. Mật độ điện tử tăng ở các vị trí 2, 4, 6.



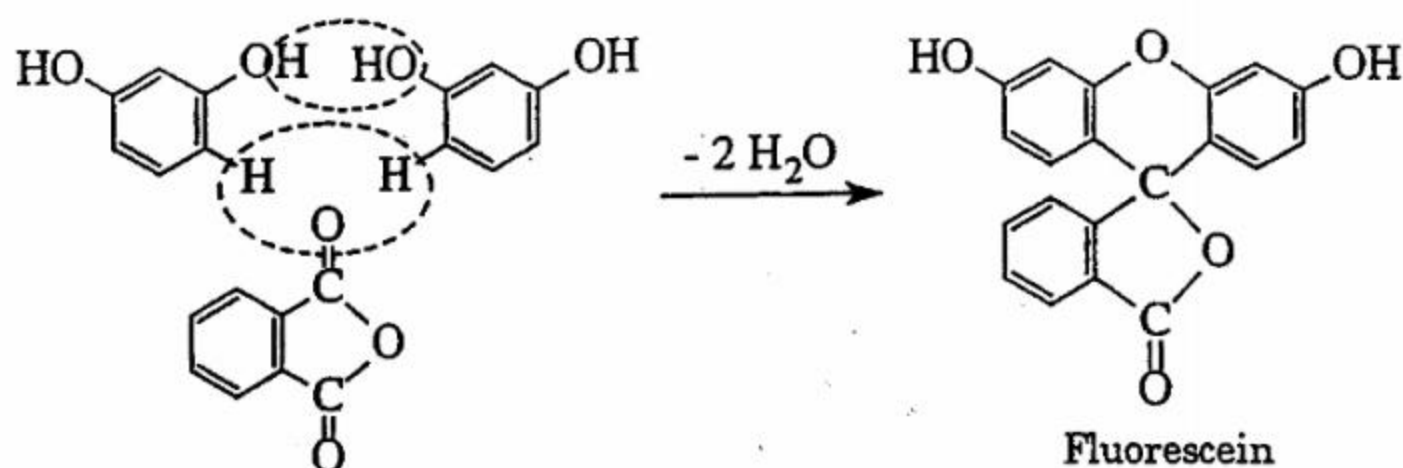
Phản ứng thế ái điện tử (S_{E}) thường xảy ra ở vị trí 4 hoặc 6 (tương đương) thuận lợi về mặt lập thể.

+ Tác dụng với muối diazoni:

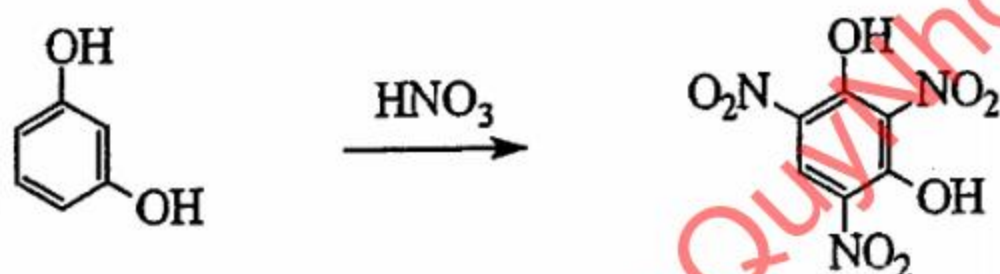
Resorcin tác dụng với muối diazoni tạo hợp chất màu azoic:



+ Tác dụng với anhydrid phthalic: tạo fluorescein

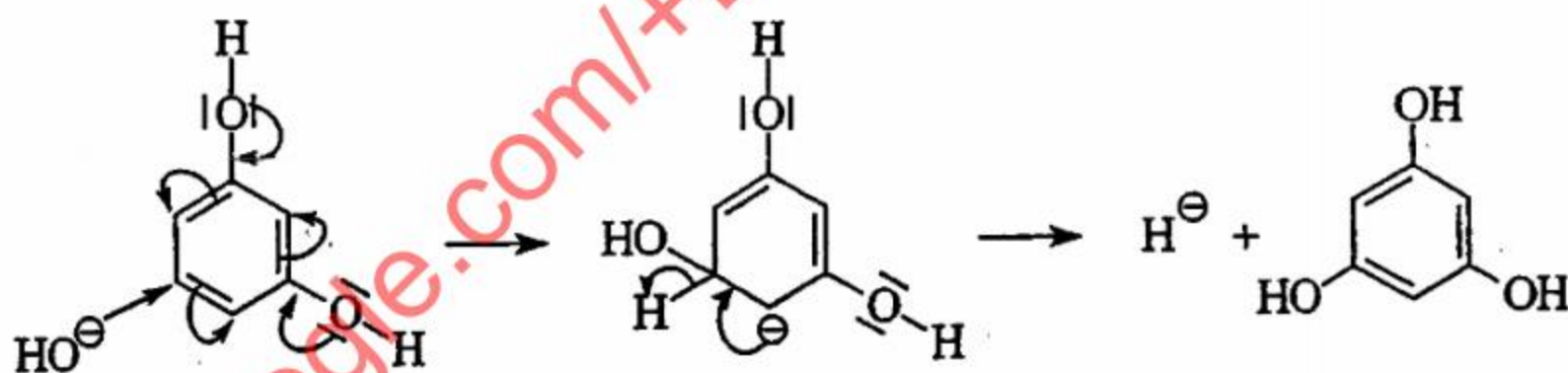


+ Nitro hóa: nitro hóa resorcin sẽ thu được 2,4,6-trinitroresorcin (acid styphnic)



- Phản ứng thế ái nhân (S_N):

Nung chảy với kiềm ngoài khí trời, resorcin bị hydroxyl hóa vào vị trí 5 tạo ra phloroglucin. Vị trí 5 nghèo điện tử chịu sự tấn công ái nhân của HO^- , sau đó loại ion hydrid (H^-) dẫn đến triphenol:



d. Ứng dụng:

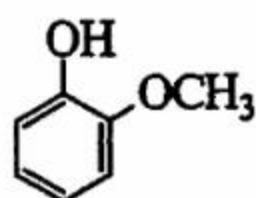
Resorcin được dùng trong khoa da làm chất sát khuẩn nhẹ. Resorcin được dùng để tổng hợp phẩm nhuộm.

Pyrocatechin là chất trung gian trong tổng hợp một số chất làm thuốc (gaiacol, adrenalin và các dẫn xuất).

Pyrocatechin và hydroquinon được dùng làm chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh.

e. Các dẫn xuất của diphenol

- Gaiacol (o-methoxy phenol):



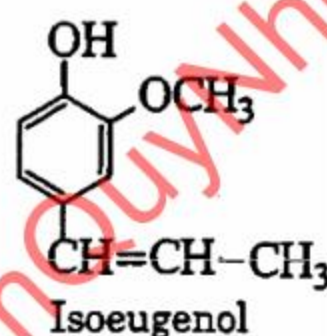
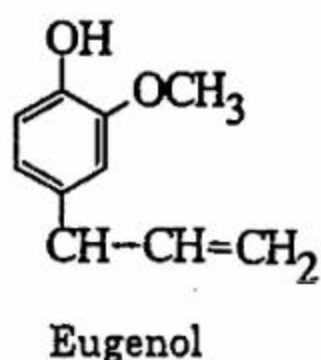
Là sản phẩm phụ của quá trình chưng cất gỗ. Có thể tổng hợp qua phản ứng methyl hóa pyrocatechin bằng dimethyl sulfat. Gaiacol tồn tại dưới dạng khối tinh thể không màu hoặc vàng nhạt, có mùi đặc trưng. Nhiệt độ sôi 204 - 206°C. Dùng làm thuốc sát trùng đường hô hấp, thuốc long đờm, chữa ho.

– *Eugenol* (4-allyl-2-methoxy phenol):

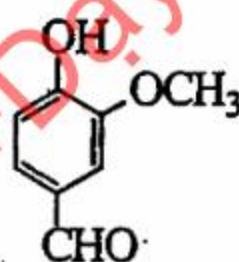
Eugenol có trong tinh dầu đinh hương, hương nhu. Là chất lỏng không màu, mùi cay, không tan trong nước, nhiệt độ sôi 248°C.

Dưới tác dụng của kiềm đun nóng, eugenol bị đồng phân hóa thành isoeugenol, khác với eugenol ở vị trí của liên kết đôi trên mạch nhánh:

Eugenol dùng làm chất sát trùng trong nha khoa.



– *Vanilin* (4-hydroxy-3-methoxy benzaldehyd):

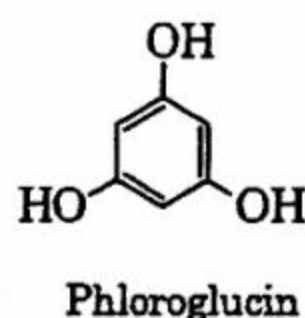
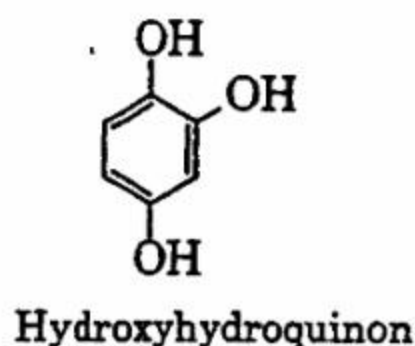
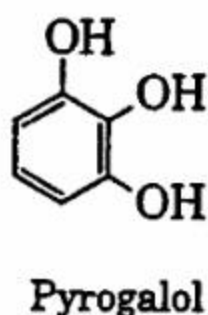


Vanilin ở trạng thái tự nhiên trong quả vani, trong an túc hương...

Vanilin được tổng hợp từ eugenol hoặc từ gaiacol, hoặc từ nguyên liệu chứa lignin (mùn của...). Vanilin tồn tại dưới dạng tinh thể hình kim trắng hoặc vàng nhạt, mùi thơm dễ chịu. Nhiệt độ nóng chảy 81 – 83°C. Dùng làm chất thơm trong ngành Dược, trong công nghệ thực phẩm, công nghệ nước hoa.

12.2.7.2. Triphenol

Tồn tại 3 đồng phân của triphenol, dẫn xuất của benzen:

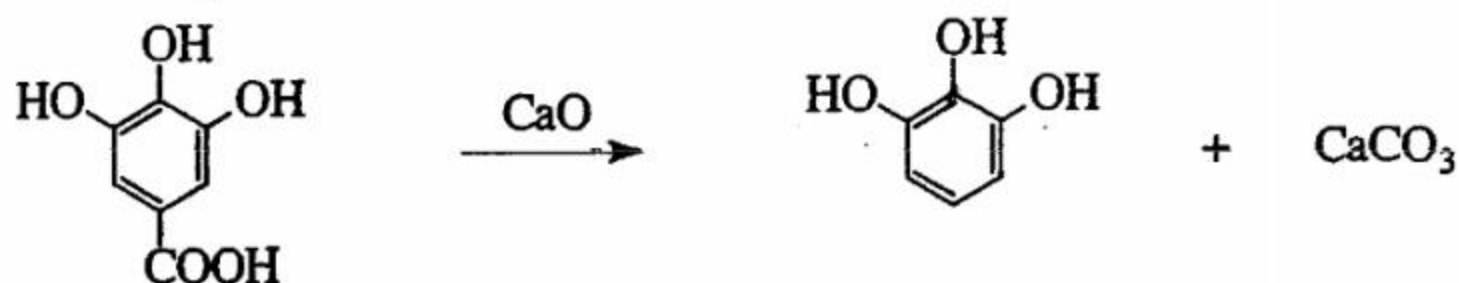


Hai hợp chất có ý nghĩa thực tiễn là pyrogallol và phloroglucin.

a. Pyrogallol

Pyrogallol có trong thực vật dưới dạng ether oxyd.

Điều chế pyrogallol bằng cách decarboxyl hóa acid galic dưới tác dụng của nhiệt trong sự có mặt của vôi:



Pyrogallol là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 132°C , tan trong nước.

Với FeCl_3 , pyrogallol cho màu đỏ. Pyrogallol rất dễ bị oxy hóa, ví dụ trong dung dịch kiềm pyrogallol dễ bị oxy hóa ngay cả bởi oxy của không khí và chuyển thành màu đen.

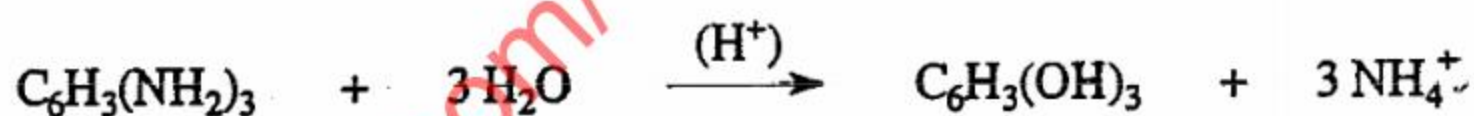
Pyrogallol khử hóa nhanh dung dịch $\text{AgNO}_3/\text{NH}_4\text{OH}$ hoặc thuốc thử Fehling.

Pyrogallol được dùng làm chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh và tổng hợp các chất màu.

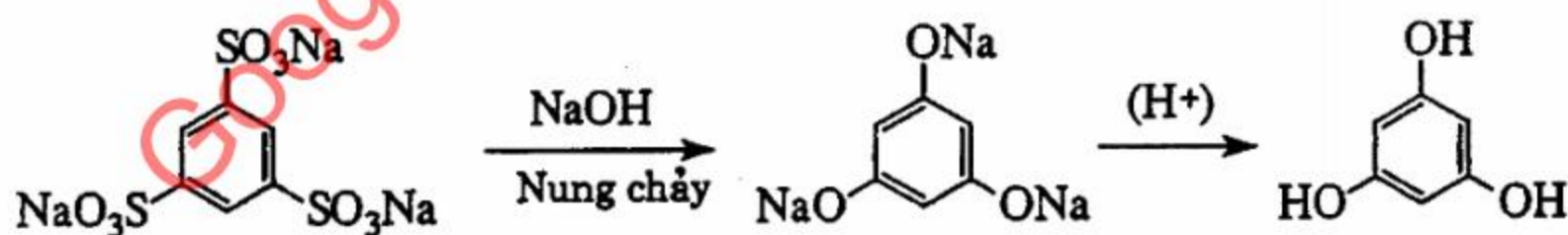
b. Phloroglucin

Phloroglucin có trong rễ vài loài thực vật dưới dạng glycosid (flicine).

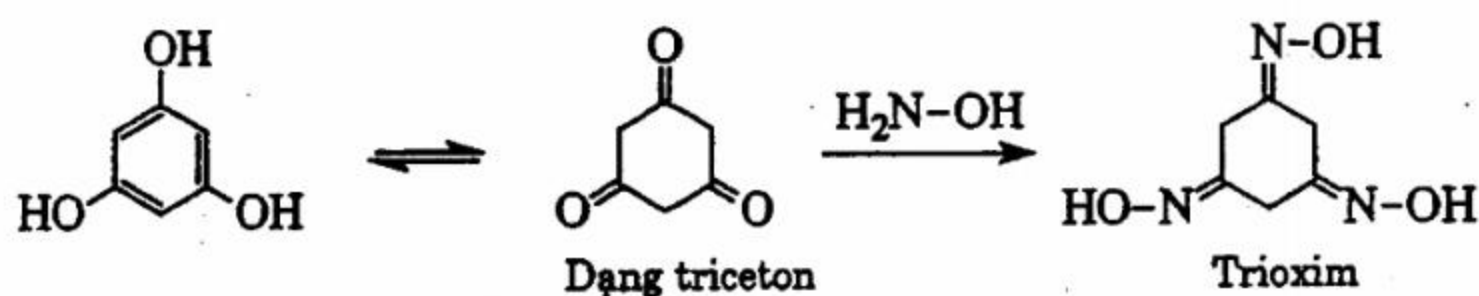
Phương pháp thuận lợi điều chế phloroglucin là đun triaminobenzen đối xứng với dung dịch acid:



Có thể điều chế phloroglucin bằng cách nung chảy kiềm natri benzen trisulfonat:



Phloroglucin là chất kết tinh, nóng chảy ở 218°C . Phloroglucin tồn tại dưới 2 dạng hổ biến trong một số phản ứng hóa học: dạng triphenol và dạng triceton:



Phloroglicin là tác nhân khử hóa yếu. Phloroglucin cho màu tím sẫm với FeCl_3 (chứng tỏ có mặt dạng hydroxyl phenolic). Phloroglucin tạo trioxim với hydroxylamin (chứng tỏ có mặt 3 nhóm carbonyl ceton).
 Công dụng: Phloroglucin dùng trong hóa phân tích để định lượng pentose: pentose chuyển thành furfural rồi tác dụng với phloroglucin tạo ra sản phẩm ngưng tụ có màu.

12.3. ETHER OXYD

Thế hydro của nhóm hydroxyl trong alcol và phenol bằng gốc hydrocarbon tạo ra ether oxyd (hay ether).

Công thức chung của ether là:



Có thể chia ether ra: ether mạch hở, ether no, ether chưa no, ether vòng, ether thơm...

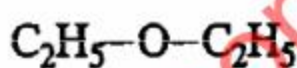
Các gốc R trong phân tử ether có thể giống nhau hoặc khác nhau:

Nếu $\text{R} = \text{R}'$: ether đối xứng.
 $\text{R} \neq \text{R}'$: ether bất đối xứng.

12.3.1. Danh pháp

12.3.1.1. Thông thường

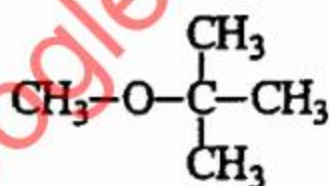
Gọi tên ether theo tên gốc hydrocarbon liên kết với nguyên tử oxy và thêm từ ether:



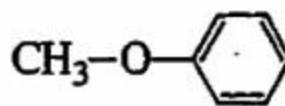
Diethyl ether



Methyl propyl ether



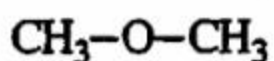
Tert-butyl methyl ether



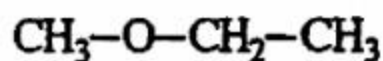
Methyl phenyl ether

12.3.1.2. Danh pháp quốc tế

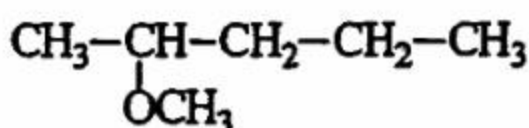
Coi ether như là dẫn xuất của hydrocarbon trong đó nguyên tử hydro được thay thế bằng nhóm alkoxy $\text{RO}-$:



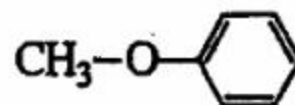
Methoxy methan



Methoxy ethan



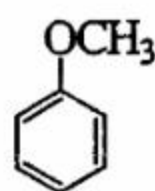
2-Methoxy pentan



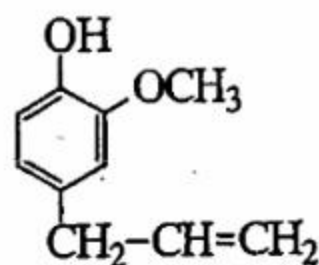
Methoxy benzen

12.3.2. Trạng thái thiên nhiên

Các ether dây aliphatic đều là những chất tổng hợp. Trong giới thực vật có nhiều ether là dẫn xuất của phenol: như anisol (methoxy benzen) có trong tinh dầu hồi, eugenol có trong tinh dầu hương nhu:



Aniso

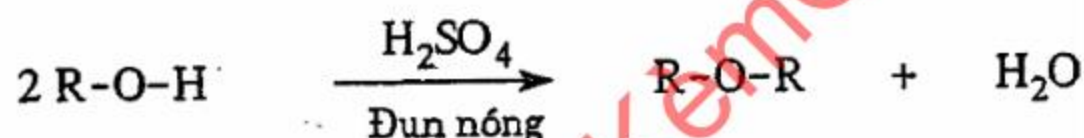


Eugenol

12.3.3. Phương pháp điều chế

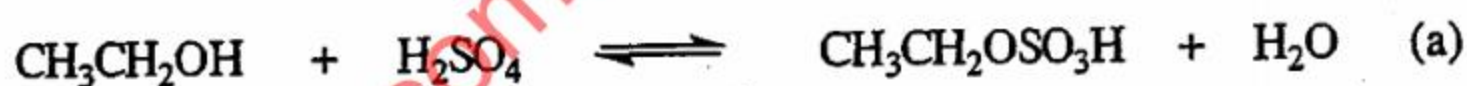
12.3.3.1. Dehydrat hóa alcol

Phương pháp quan trọng để điều chế ether phòng thí nghiệm cũng như trong công nghiệp là loại một phân tử nước từ hai phân tử alcol (phản ứng dehydrat hoá):

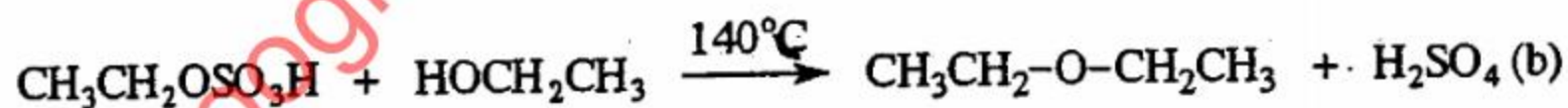


Ví dụ diethyl ether được điều chế bằng cách đun hỗn hợp alcol ethylic với acid sulfuric đậm đặc đến 140°C , alcol được thêm liên tục để bảo đảm có dư. Phản ứng đi qua 2 giai đoạn:

- Alcol ethylic tác dụng với H_2SO_4 , tạo ra ethyl sulfat acid:



- Đun ethyl sulfat acid được tạo ra đến 140°C với alcol thừa, tạo ra diethyl ether và giải phóng H_2SO_4 :



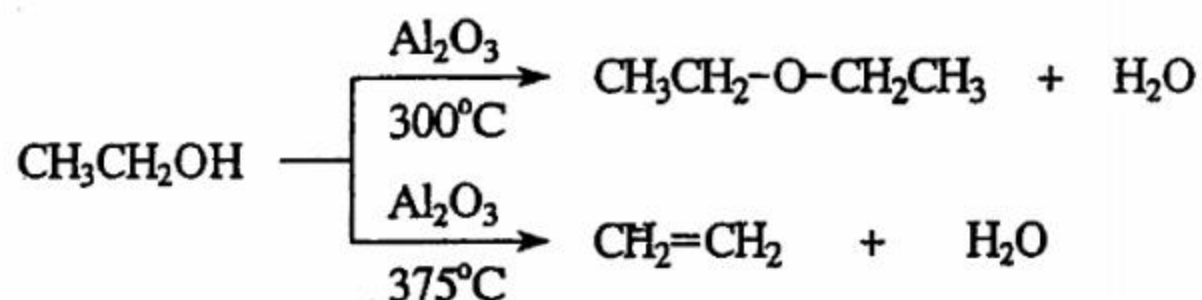
Nếu ở giai đoạn này ta dùng một alcol khác sẽ thu được ether hỗn tạp.

Theo lý thuyết, acid sulfuric được hoàn lại không bị hao hụt và ta tưởng là phản ứng sẽ tiến hành tiếp tục với lượng acid sulfuric đó. Nhưng thực tế nước tạo ra trong phản ứng này làm loãng acid sulfuric và cân bằng ở giai đoạn (a) bị chuyển dịch từ phải sang trái, phản ứng bị ngừng lại. Vì vậy, sau một thời gian phải thêm acid sulfuric.

Nhiệt độ phản ứng phải duy trì xấp xỉ 140°C , nếu nhiệt độ cao hơn sẽ tạo ra nhiều ethylen.

Phương pháp này thường chỉ dùng để điều chế các ether oxyd của các alcol có đến 4 carbon; với alcol amylic (5 carbon) hiệu suất tạo ra ether rất thấp.

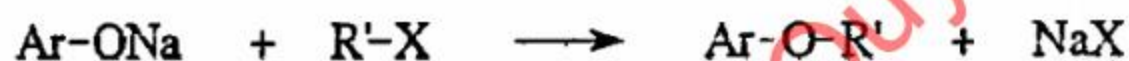
Hiện nay trong công nghiệp, để điều chế ether người ta cho hơi alcol đi qua nhôm oxyd (Al_2O_3) đun nóng ở nhiệt độ 300°C ; nếu ở nhiệt độ 375°C , tạo ra ethylen:



12.3.3.2. Tác dụng alcolat với alkyl halogenid (phương pháp Williamson)

Phương pháp này có thể dùng để điều chế ether đối xứng, cũng như ether bất đối xứng.

Có thể dùng alkyl halogenid (hoặc alkyl halogenid thế) tác dụng với natri alcolat hoặc natri phenolat:



Phản ứng tiến hành theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$ của anion alcolat R-O^- vào R-X ; chỉ thuận lợi với alkyl halogenid bậc nhất.

Hiệu suất của phản ứng từ R-X được sắp xếp theo thứ tự:



12.3.3.3. Methyl hóa alcol bằng diazomethan



Phương pháp này dùng để điều chế ether có chứa nhóm methyl.

12.3.4. Tính chất vật lý

Vì góc liên kết C-O-C trong phân tử ether không bằng 180° mà bằng 110° nên momen lưỡng cực của hai liên kết C-O không bị hủy bỏ nhau; ether có momen lưỡng cực nhỏ (ví dụ: 1,18 D đối với diethyl ether). Độ phân cực nhỏ không ảnh hưởng đến nhiệt độ sôi của ether. Nhiệt độ sôi của ether gần với nhiệt độ sôi của alkan cùng khối lượng phân tử và thấp hơn nhiều so với nhiệt độ sôi của alcol đồng phân. Thí dụ:

Methyl n-pentyl ether $t_s = 100^\circ\text{C}$

n-Heptan $t_s = 98^\circ\text{C}$

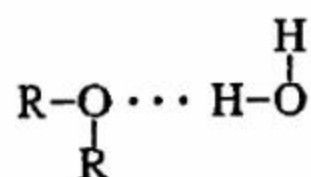
Hexanol $t_s = 157^\circ\text{C}$

Hai ether đầu dãy là methyl ethyl ether và dimethyl ether là chất khí ở điều kiện thường. Từ diethyl ether trở đi là chất lỏng linh động không màu. Các ether cao là những chất rắn.

Các ether đầu dãy có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol tạo ra nó, vì ether không tạo liên kết hydro giữa các phân tử.

Ether	t°, (°C)	Ether	t°, (°C)
Dimethyl ether	-24	Anisol (methyl phenyl ether)	154
Diethyl ether	34,6	Phenetol (ethyl phenyl ether)	172
Di-n-propyl ether	91	Diphenyl ether	259
Diisopropyl ether	69	1,4-Dioxan	101
Divinyl ether	35	Tetrahydrofuran	66

Các alcol đầu dãy hòa tan trong nước là do chúng tạo liên kết hydro với nước:



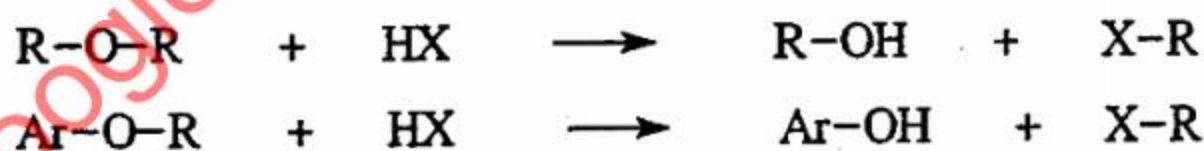
Các ether aliphatic đầu dãy rất dễ cháy. Phổ hồng ngoại (IR) của ether thể hiện băng hấp thụ mạnh trong vùng 1150 - 1050 cm⁻¹.

12.3.5. Tính chất hóa học

Ether là những hợp chất ít hoạt động hóa học, vì phân cắt liên kết C-O xảy ra rất khó. Liên kết ether rất bền đối với các base, tác nhân oxy hóa, tác nhân khử hóa. Liên kết này bị phân cắt bởi HI, HBr đậm đặc ở nhiệt độ cao.

12.3.5.1. Phản ứng phân cắt liên kết C-O

Liên kết carbon - oxy của ether bị phân cắt bởi các acid mạnh, nhiệt độ cao: H₂SO₄, các hydracid. Sự phân cắt này tạo ra một phân tử alcol và một phân tử dẫn chất halogen:

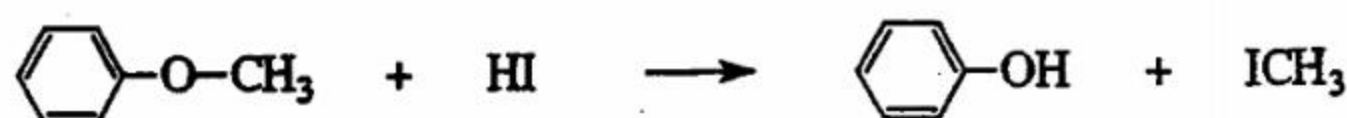


Khả năng phản ứng của HX: HI > HBr > HCl

Nếu ether là bất đối xứng, thì alkyl halogenid được tạo ra trên mạch carbon ngắn hơn và alcol tạo ra trên mạch carbon dài hơn:

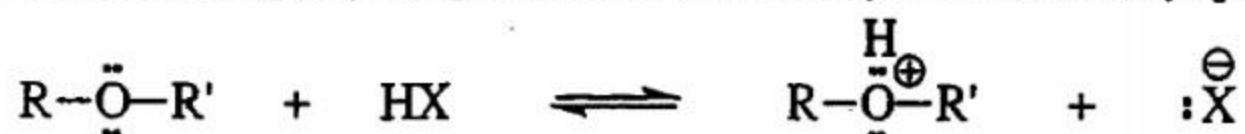


Alkyl aryl ether bị phân cắt ở liên kết alkyl - oxy tạo ra phenol và alkyl halogenid:

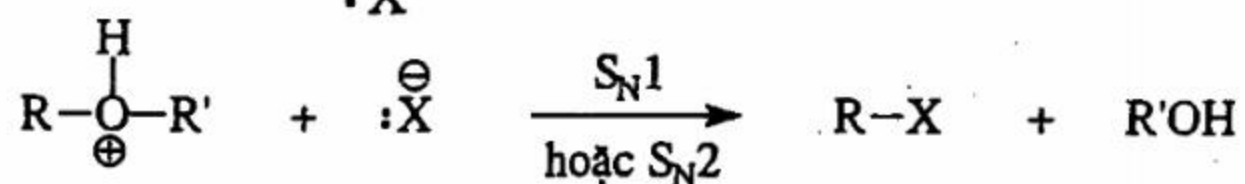


a. Cơ chế phản ứng:

Bước đầu phản ứng xảy ra giữa ether và acid tạo ra ether được proton hóa:

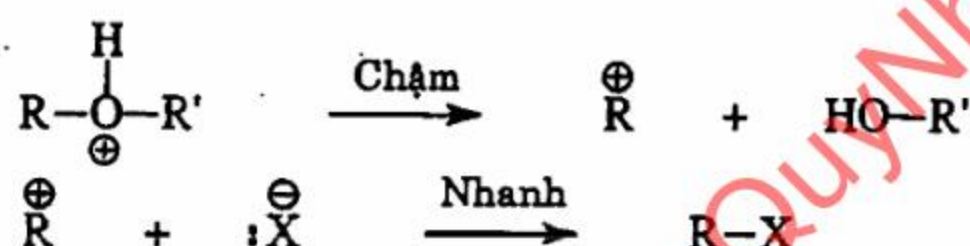


Sau đó ion halogenid $:X^{\ominus}$ tấn công ái nhân vào ether proton hóa:

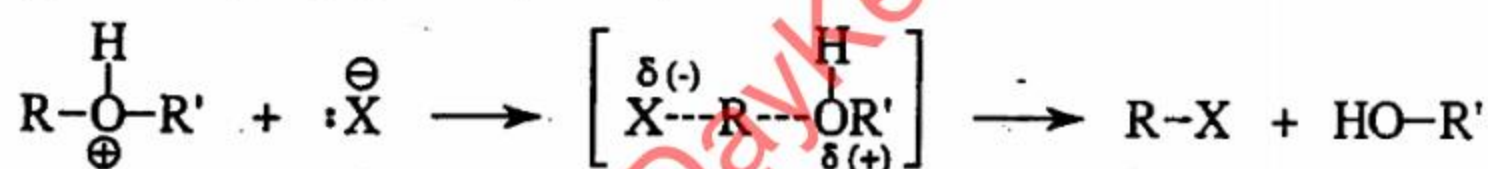


Phản ứng xảy ra theo cơ chế S_N1 hoặc S_N2 tùy theo cấu tạo của ether:

- S_N1 : trường hợp gốc alkyl là bậc 3:



- S_N2 : trường hợp gốc alkyl là bậc nhất:

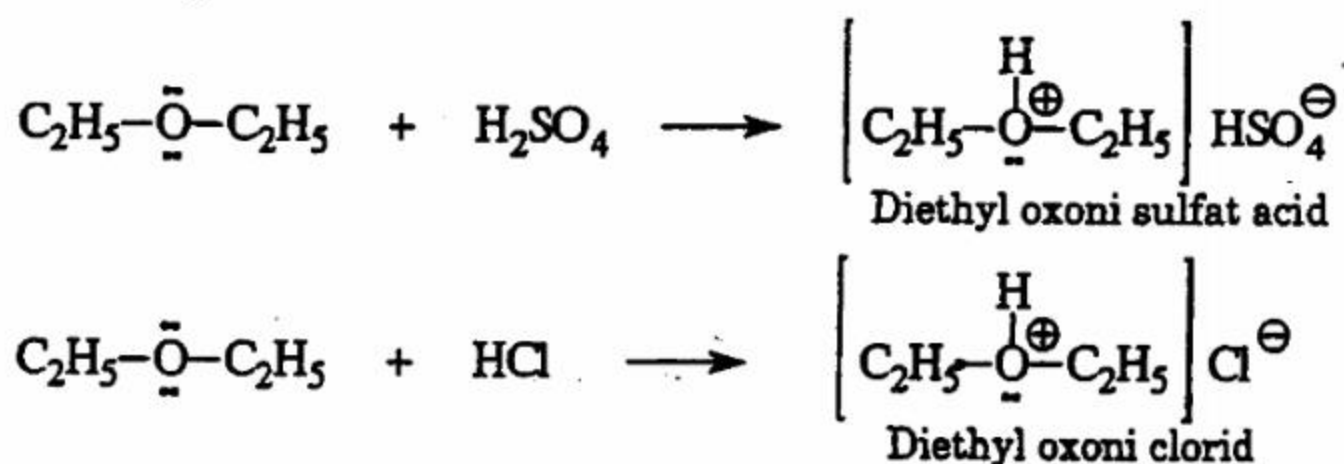


b. Ứng dụng phản ứng phân cắt liên kết C-O của ether

- Trong tổng hợp hữu cơ, khi cần bảo vệ nhóm hydroxyl (-OH) của alcol hoặc phenol, người ta phong bế nhóm OH dưới dạng ether oxyd trong thời gian phản ứng, sau đó dùng HI để phân cắt -OR thành -O-H.
- Trong phân tích để định lượng nhóm methoxy (-OCH₃) và ethoxy (-OC₂H₅) trong các hợp chất hữu cơ.

12.3.5.2. Tạo muối oxoni

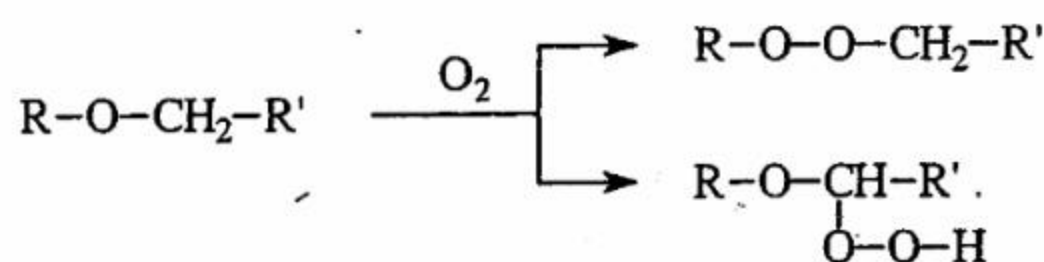
Tác dụng acid mạnh như HCl, H₂SO₄ lên ether ở nhiệt độ lạnh, tạo ra muối oxoni không bền:



Khi pha loãng bằng nước, muối oxoni bị phân hủy tạo ra ether ban đầu.

12.3.5.3. Oxy hóa

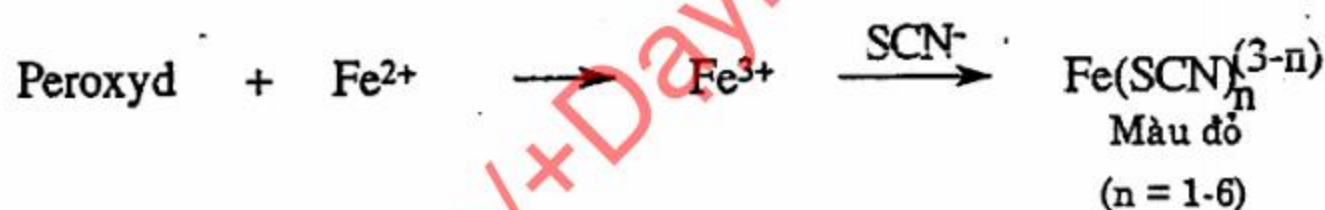
Khi để ether tiếp xúc với không khí, phần lớn ether oxyd dây aliphatic dần dần bị oxy hóa thành peroxyd và hydroperoxyd hữu cơ:



Đây là phản ứng dây chuyền theo cơ chế gốc. Quá trình này gọi là sự tự oxy hóa.

Phần lớn các peroxyd hữu cơ là những chất lỏng không bay hơi, không bền, dễ bị nổ. Các peroxyd này rất nguy hiểm dù chỉ một nồng độ rất thấp, chúng có thể gây nổ mạnh khi chưng cất ether. Khi chưng cất ether, các peroxyd còn lại trong bình cất có thể gây nổ mạnh ở cuối quá trình cất.

Sự có mặt của peroxyd được phát hiện bằng phản ứng tạo màu đỏ khi lắc ether với dung dịch sắt amoni sulfat và kali thiocyanat. Trong phản ứng này peroxyd oxy hóa ion Fe^{2+} thành Fe^{3+} , ion này tác dụng với ion thiocyanat tạo ra phức có màu đỏ máu đặc trưng:



Có thể loại peroxyd ra khỏi ether bằng nhiều cách: rửa ether bằng dung dịch muối sắt hóa trị 2 (ion này khử peroxyd), hoặc cất với H_2SO_4 đậm đặc (oxy hóa peroxyd).

12.3.6. Chất điển hình

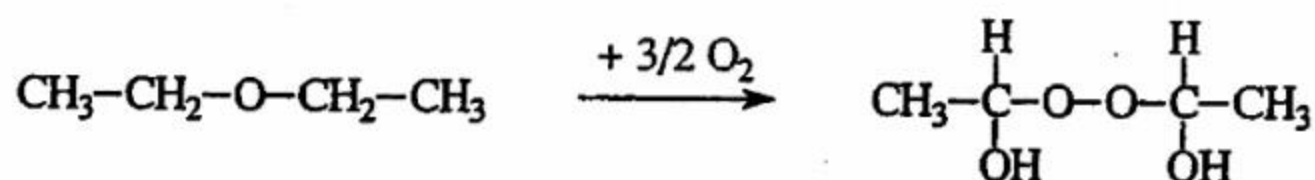
12.3.6.1. Ether ethylic (diethyl ether): $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-C}_2\text{H}_5$

Ether ethylic là chất lỏng không màu, nhẹ hơn nước ($d = 0,731$). Ether sôi ở $35,6^\circ\text{C}$. Ether dễ bay hơi, dễ cháy. Hơi ether với không khí tạo ra một hỗn hợp nổ.

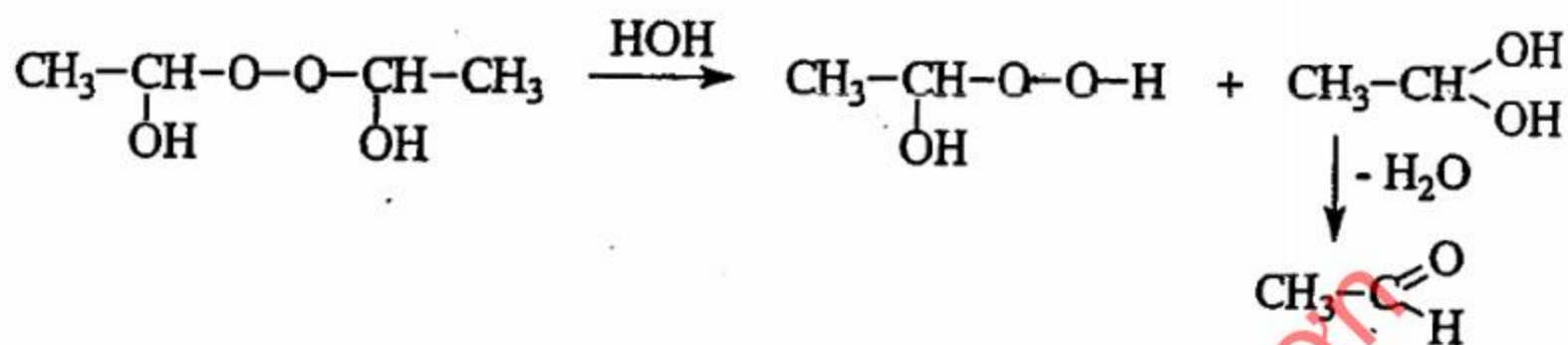
Ether ít tan trong nước. Nước ở nhiệt độ 20°C hòa tan khoảng 6% ether. Ether hòa tan khoảng 1,5% nước. Ether trộn lẫn trong alcol với bất kỳ tỷ lệ nào. Ether hòa tan được một số chất vô cơ (như I_2 , Br_2 , FeCl_3), hòa tan nhiều chất hữu cơ, đặc biệt là các chất béo.

Ether được dùng trong y học làm chất gây mê. Khi để lâu, dưới tác dụng của không khí và ánh sáng, ether ethylic bị oxy hóa và bị phân hủy thành những chất độc.

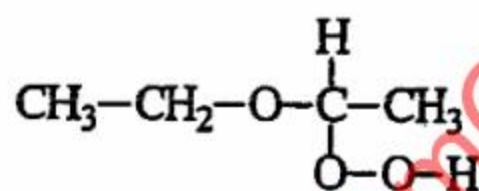
Lúc đầu ether bị oxy hóa thành peroxyd oxy ethyl:



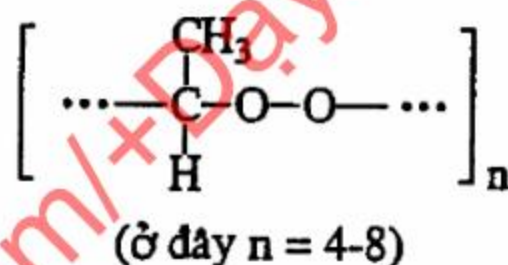
Peroxyd này gặp vết ẩm sẽ bị phân hủy thành hydroperoxyd oxy ethyl và aldehyd acetic:



Một số tác giả cho rằng trong số các hợp chất peroxyd của ether có hydroperoxyd của diethyl ether:

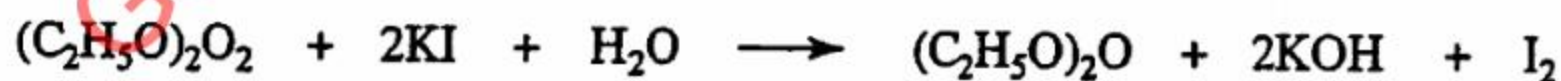


Chất này (cũng như peroxyd oxy ethyl) trùng hiệp hóa tạo ra peroxyd ethylen:



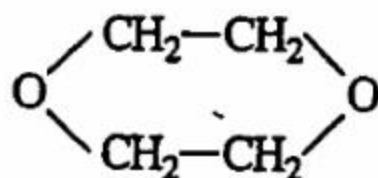
và những sản phẩm chứa oxy khác. Hợp chất peroxyd trùng hợp này là chất lỏng sánh, bị nổ khi va chạm.

Người ta phát hiện các hợp chất peroxyd của ether bằng phản ứng với dung dịch kali iodid: peroxyd oxy hóa ion iodid thành iod nguyên tố, làm cho dung dịch có màu vàng:



Aldehyd acetic trong ether được phát hiện bằng thuốc thử Schiff.

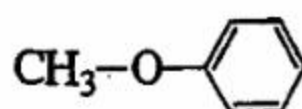
12.3.6.2. Dioxan: là ether của glycol



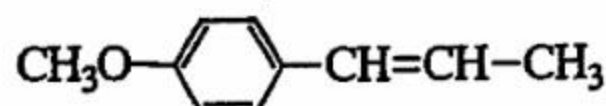
Dioxan là chất lỏng, sôi ở 101°C , là dung môi rất tốt cho nhiều chất hữu cơ.

12.3.6.3. Anisol: methoxy benzen, methyl phenyl ether

Chất lỏng có mùi thơm dễ chịu, nhiệt độ sôi $155,5^{\circ}\text{C}$. Tan trong alcol và ether, không tan trong nước. Dùng để chế tạo nước hoa và dùng trong tổng hợp hữu cơ.



Anisol

12.3.6.4. Anethol: 1-methoxy-4-(1-propenyl) benzen

Đồng phân trans là thành phần chính của tinh dầu hồi, có mùi dễ chịu, nhiệt độ nóng chảy 22°C , nhiệt độ sôi $234 - 237^{\circ}\text{C}$. Chất thơm được dùng trong công nghệ nước hoa, xà phòng thơm, thuốc đánh răng.

12.3.7. Thioether

Thioether là những hợp chất có công thức: R--S--R' .

12.3.7.1. Điều chế

- Tác dụng alkyl halogenid với natri sulfid:



- Tác dụng alkyl halogenid với mercaptid kim loại kiềm:

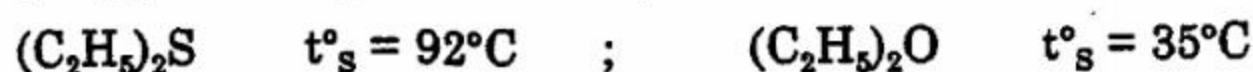


- Ngưng tụ alcol với H_2S :

**12.3.7.2. Tính chất**

Thioether là những chất lỏng hay rắn, ít tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ, có mùi khó chịu.

- Thioether có nhiệt độ sôi cao hơn ether oxyd tương ứng:



- Thioether có khả năng dễ tạo phức bền vững với một số muối kim loại:



Phản ứng này dùng để phát hiện các thioether:

- Tác dụng với alkyl halogenid, tạo muối sulfoni:

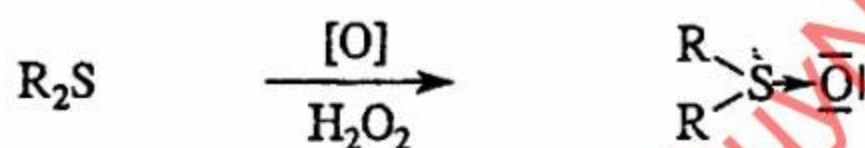


Sulfoni halogenid thường bền hơn các dẫn xuất oxoni tạo ra từ ether oxyd.

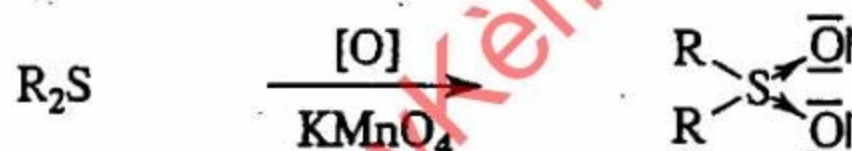
- Oxy hóa:

Thioether bị oxy hóa thành sulfoxyd hoặc thành sulfon tùy theo tác nhân oxy hóa nhẹ hay mạnh:

- + Oxy hóa bằng hydroperoxyd, tạo sulfoxyd:

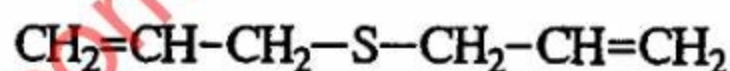


- + Oxy hóa bằng kali permanganat hoặc acid nitric, tạo sulfon:



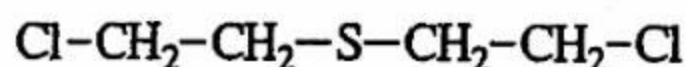
12.2.7.3. Chất điển hình

- *Alyl sulfid* (diallyl sulfid):



Chất lỏng, mùi tỏi, nhiệt độ sôi 139°C. Alyl sulfid có trong tinh dầu tỏi.

- *Yperit*: 2,2'-dicloro diethyl sulfid:



Chất lỏng sánh, không màu, ít bay hơi, nhiệt độ sôi 215 – 217°C. Chất độc chiến tranh. Yperit gây loét, hoại tử đường hô hấp và da.

Yperit bị phân hủy bởi hypoclorit.

Chương 13

ALDEHYD - CETON - QUINON

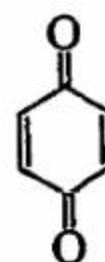
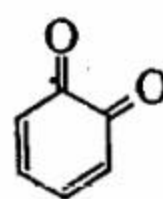
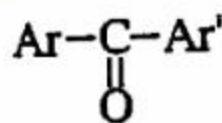
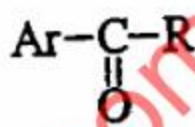
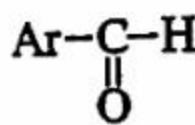
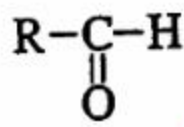
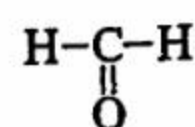
MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp của aldehyd, ceton, quinon.
2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của aldehyd, ceton, quinon.
3. Trình bày được tính chất hóa học của aldehyd, ceton, quinon.

CẤU TẠO

Aldehyd, ceton, quinon là những hợp chất hữu cơ mà thành phần phân tử chứa nhóm carbonyl $>\text{C}=\text{O}$.

Tổng quát:

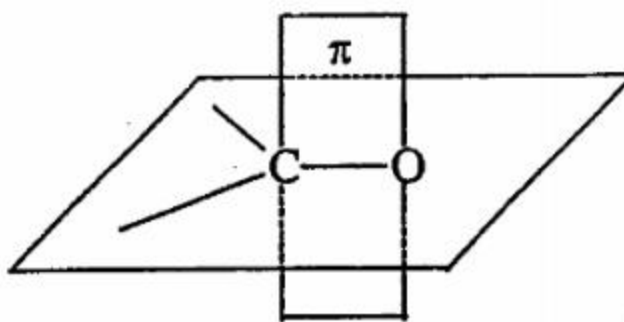
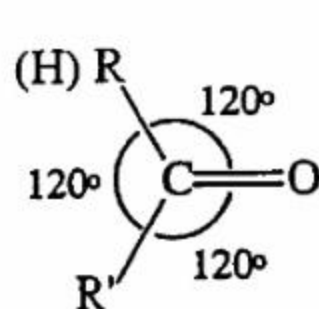


Tùy theo cấu tạo của các gốc R, R' (alkyl, aryl...) aldehyd, ceton, có thể là những hợp chất no, chưa no, thơm, hoặc vòng không thơm.

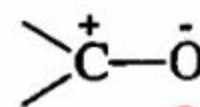
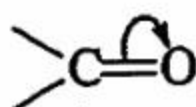
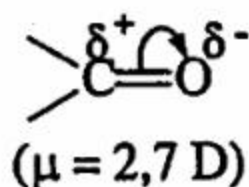
- Nhóm chức $-\text{CHO}$: nhóm chức aldehyd (nhóm formyl).
- Nhóm chức $>\text{C}=\text{O}$ trong ceton gọi là nhóm oxo.

Quinon là sản phẩm oxy hóa các diphenol. Quinon là diceton vòng chưa no (chứa ceton liên hợp với liên kết đôi).

Xét cấu tạo của nhóm carbonyl: nguyên tử carbon của nhóm carbonyl liên kết với 3 nguyên tử khác bằng các liên kết σ , các liên kết này sử dụng các orbital lai hóa sp^2 , chúng nằm trên một mặt phẳng dưới các góc 120° . Orbital p còn lại của nguyên tử carbon xen phủ với orbital p của oxy tạo liên kết π . Như vậy, oxy, carbon của nhóm carbonyl và hai nguyên tử liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl, đều nằm trên một mặt phẳng.

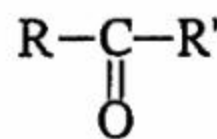
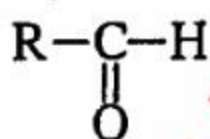


Trong nhóm carbonyl, nguyên tử oxy có độ âm điện lớn hơn nguyên tử carbon, liên kết π phân cực mạnh:



Do nhóm carbonyl có momen lưỡng cực lớn, nguyên tử carbon mang một phần điện tích dương (δ^+) nên các aldehyd và ceton có khả năng tham gia phản ứng cộng hợp ái nhân. Nếu trong gốc R có gắn thêm các nhóm có hiệu ứng cảm ứng -I, làm tăng sự phân cực của nhóm $>C=O$, khả năng của phản ứng A_N càng lớn. Đồng thời, cũng do ảnh hưởng của nhóm carbonyl, các nguyên tử hydro đính vào C_α có khả năng phản ứng cao.

13.1. ALDEHYD - CETON



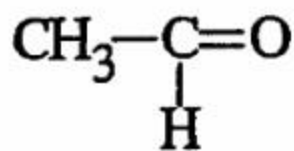
13.1.1. Danh pháp

13.1.1.1. Danh pháp aldehyd

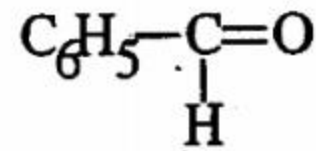
a. Theo danh pháp thông thường: gọi theo tên của acid tương ứng bằng cách thay chữ acid bằng chữ aldehyd hoặc đổi tận cùng ic trong tên acid bằng vần aldehyd.



Aldehyd formic
(Formaldehyd)



Aldehyd acetic
(Acetaldehyd)

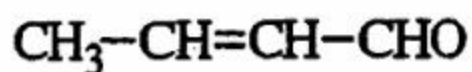


Aldehyd benzoic
(Benzaldehyd)

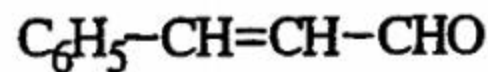
b. Theo danh pháp quốc tế (IUPAC): chọn mạch carbon dài nhất có chứa nhóm chức $-CHO$ làm mạch chính. Gọi tên của hydrocarbon no tương ứng với mạch chính và thêm tận cùng vần al. Đánh số 1 từ carbon của chức aldehyd.



Propanal



2-Butenal
(Aldehyd crotonic)

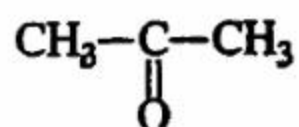


3-Phenyl propenal
(Aldehyd cinamic)

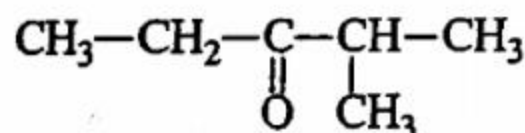
13.1.1.2. Danh pháp ceton

a. Theo danh pháp thông thường: gọi tên hai gốc của hydrocarbon liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl và thêm chữ ceton.

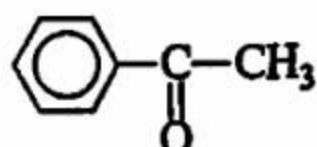
Ceton thơm thường có tiếp vị ngữ phenon:



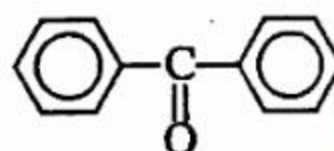
Dimethyl ceton
(Aceton)



Ethyl isopropyl ceton

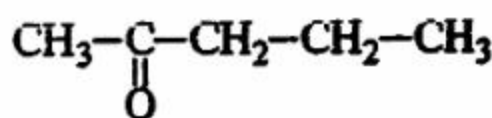


Methyl phenyl ceton
(Aceto phenon)

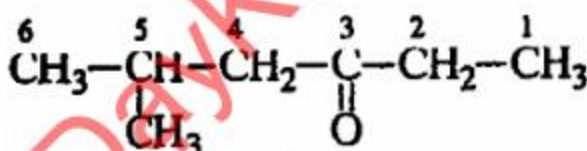


Diphenyl ceton
(Benzo phenon)

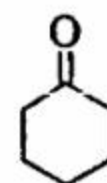
b. Theo danh pháp quốc tế (IUPAC): các ceton được gọi theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm tiếp vị ngữ "on". Mạch chính là mạch carbon dài nhất, chứa nhóm carbonyl. Để chỉ vị trí của nhóm carbonyl, người ta đánh số 1 cho nguyên tử carbon đầu mạch gần nhóm carbonyl nhất.



2-Pentanon



5-Methyl-3-hexanon



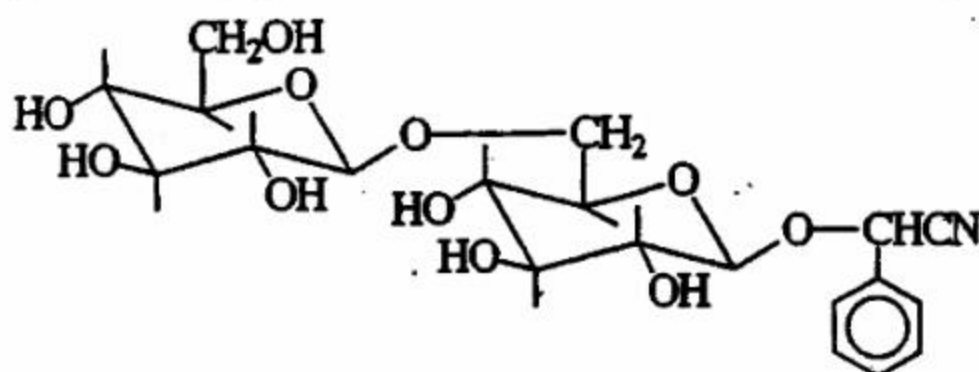
Cyclohexanon

13.1.2. Phương pháp điều chế

13.1.2.1. Nguồn gốc thiên nhiên

Trong thiên nhiên dẫn chất của aldehyd thơm có trong quả, hạt thực vật.

- Aldehyd cinamic là thành phần chính của tinh dầu quế.
- Vanilin (4-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd): có trong quả vani dưới dạng glucosid.
- Amygdalin có trong nhân của hạt hạnh nhân đắng - đó là dẫn chất gentiobiose disaccharid. Cấu tạo của chúng bao gồm 2 gốc glucose liên kết bằng liên kết β -glucosid với nhóm OH của cyanhydrin của benzaldehyd.



Amygdalin

Người ta gặp các ceton ở các giai đoạn chuyển hóa khác nhau của các động vật cấp cao và trong những quá trình lên men khác nhau: propanon và những chất chuyển hóa tương tự khác có trong nước tiểu của người bị bệnh đái tháo đường.

- Ceton thơm có trong thành phần của củ nghệ - đó là curcumin (chất màu vàng).
- Một số ceton thơm có trong thành phần của hắc ín than đá: như acetophenon...

13.1.2.2. Các phương pháp tổng hợp

Một số phương pháp dựa trên sự oxy hóa (hay khử hóa) alcol, hydrocarbon, clorid acid... biến thành aldehyd hoặc ceton cùng số nguyên tử carbon.

Các phương pháp khác bao gồm sự tạo thành liên kết C-C mới và tạo ra aldehyd, ceton với số nguyên tử carbon lớn hơn so với các chất ban đầu.

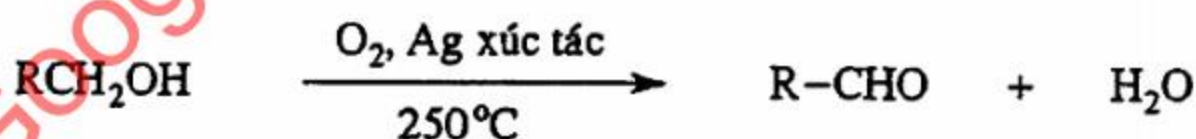
13.1.2.2.1. Oxy hóa hoặc dehydro hóa alcol

- Oxy hóa alcol bậc 1 tạo ra aldehyd, oxy hóa alcol bậc 2 tạo ra ceton.

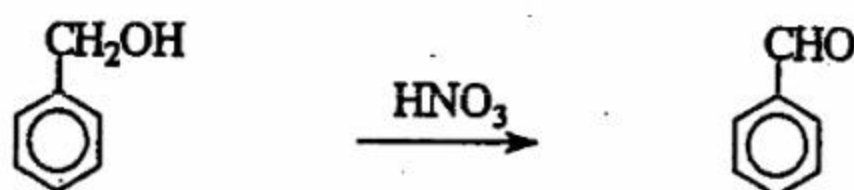


Phương pháp này còn gọi là phương pháp ứt, dùng để điều chế các aldehyd dễ bay hơi. Aldehyd mới được tạo thành được cất ra khỏi hỗn hợp phản ứng nên không bị oxy hóa tiếp thành acid.

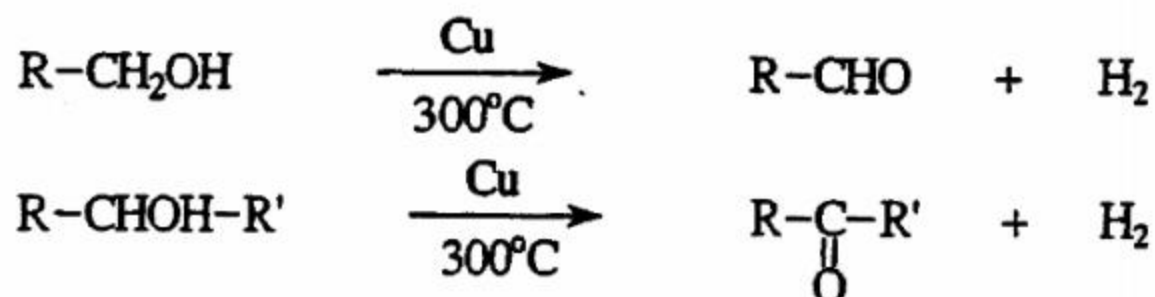
Người ta còn dùng phương pháp oxy hóa alcol bằng oxy không khí trên xúc tác Ag ở 250°C.



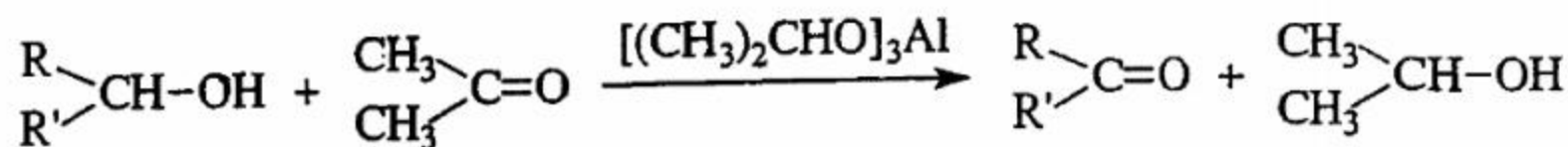
- Oxy hóa alcol benzylic bằng acid nitric thu được benzaldehyd:



- Cũng có thể dehydro hóa alcol, có xúc tác Cu ở 300°C thu được aldehyd, ceton:

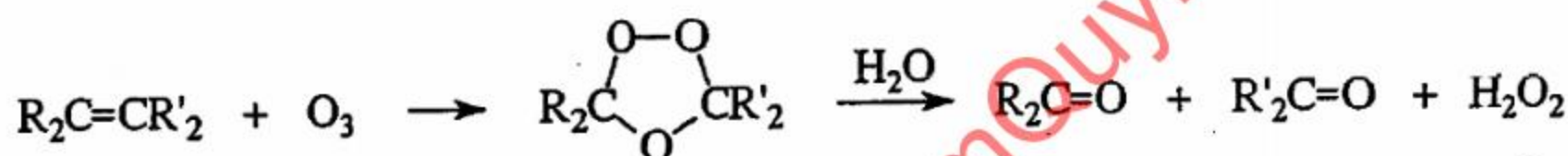
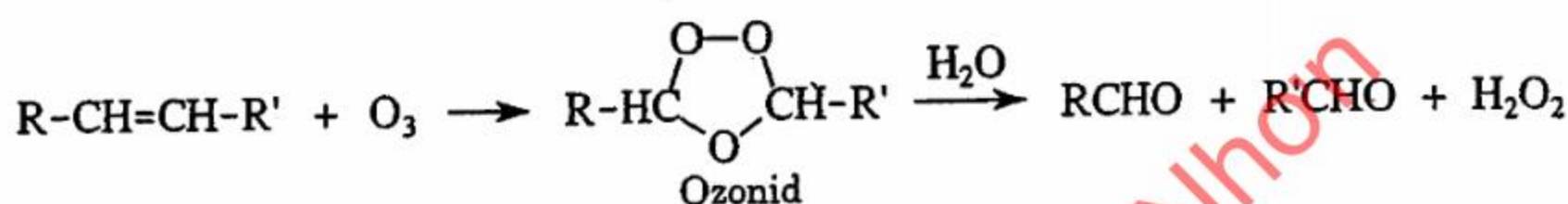


- Ngoài ra có thể điều chế aldehyd, ceton bằng phản ứng oxy hóa alcol theo phương pháp Oppenauer: oxy hóa alcol bằng aceton có xúc tác nhôm isopropylat $[(CH_3)_2CHO]_3Al$:

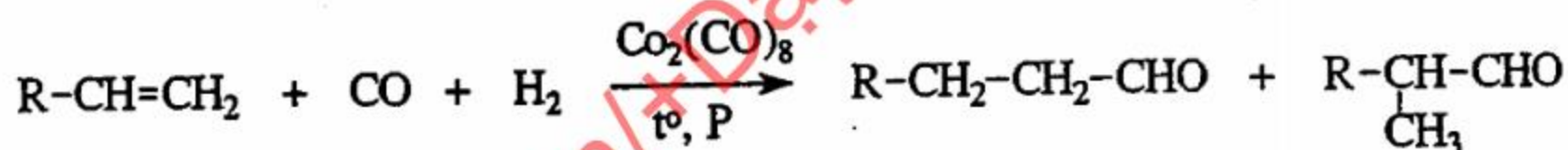


13.1.2.2.2. Từ alken

a. Ozon hóa alken: thủy phân hợp chất ozonid sẽ thu được aldehyd hoặc ceton.

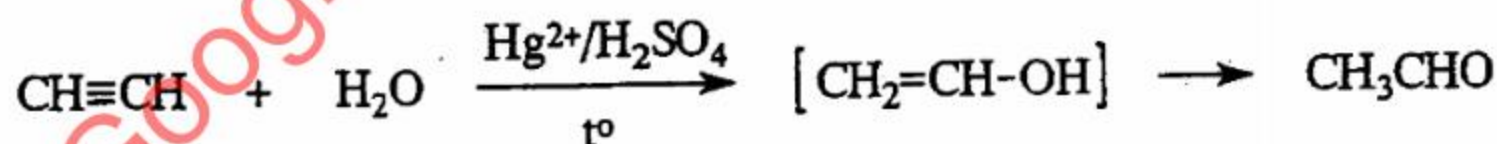


b. Tổng hợp oxo (phản ứng Rouelle - hydroformyl hoá): phản ứng được tiến hành ở nhiệt độ $\approx 100^\circ C$, xúc tác là carbonyl kim loại (Fe, Co, Ni...), áp suất, olefin tác dụng với hỗn hợp H_2 và CO tạo thành aldehyd:

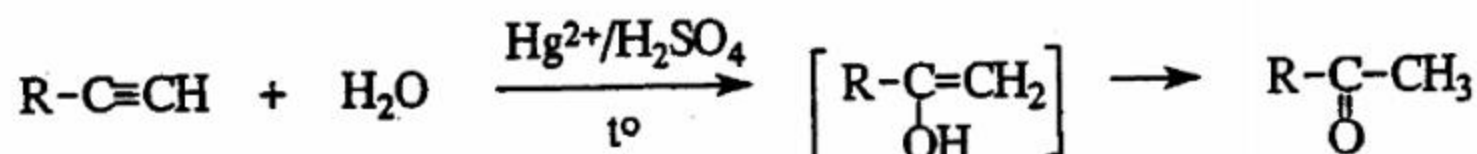


13.1.2.2.3. Hydrat hóa acetylen và đồng đẳng của nó (phản ứng Cutserop)

Cho acetylen đi qua dung dịch H_2SO_4 loãng, đun nóng có xúc tác Hg_2SO_4 sẽ thu được aldehyd:

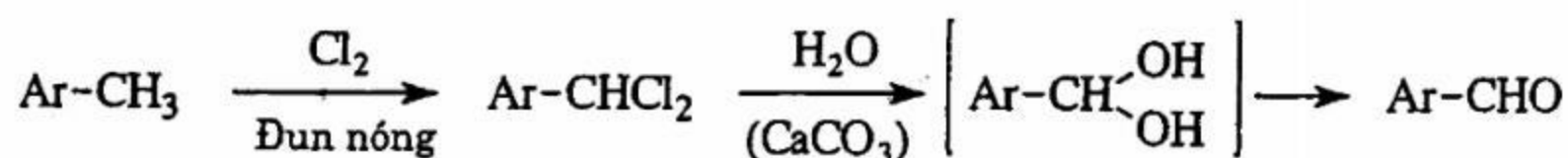
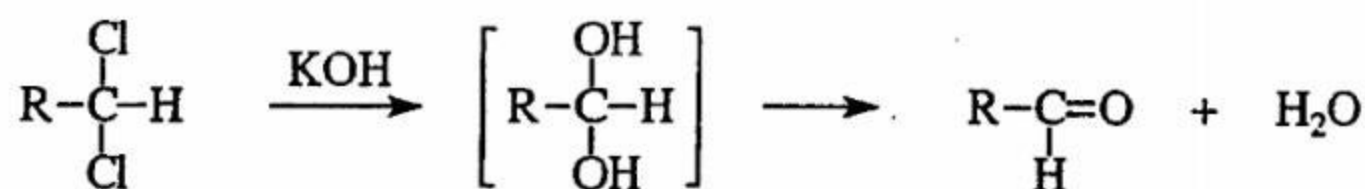


Từ đồng đẳng của acetylen, phản ứng tạo ra ceton:



13.1.2.2.4. Thủy phân dẫn chất gem-dihalogen

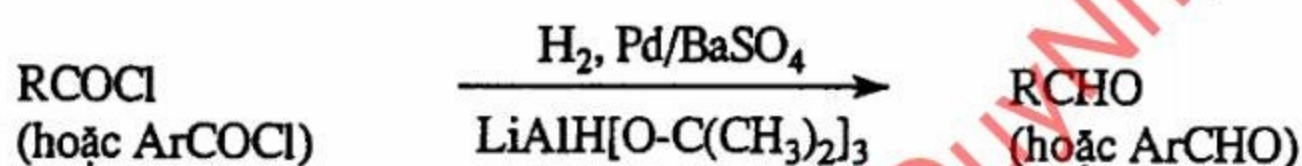
Trong dung dịch, hợp chất gem-dihalogen bị thủy phân tạo thành hợp chất carbonyl (aldehyd hoặc ceton) tương ứng:



13.1.2.2.5. Từ clorid acid

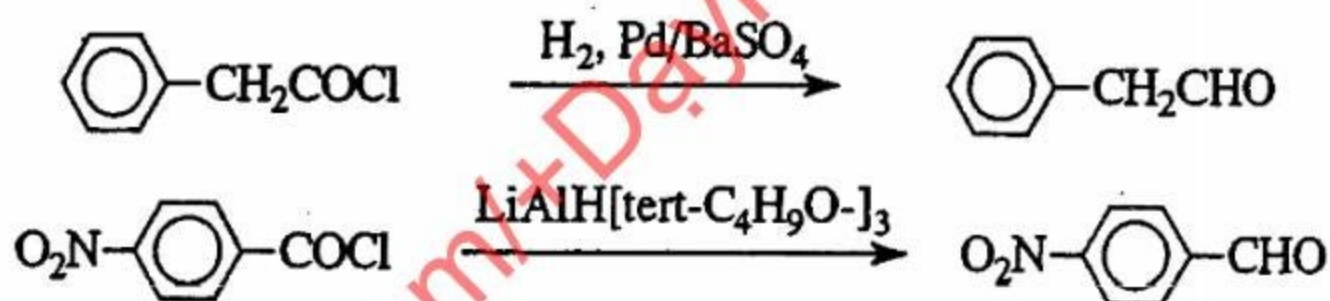
a. Khử hóa clorid acid

Khử hóa với hydro, xúc tác Pd/BaSO₄ (phản ứng Rosenmund) hoặc dùng chất khử hóa học LiAlH[O-C(CH₃)₂]₃.

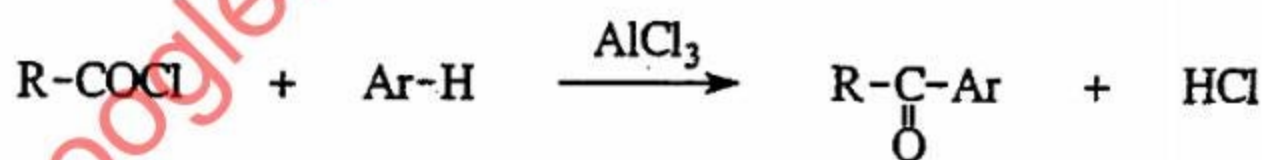


BaSO₄ làm giảm hoạt tính của xúc tác Pd, ngăn chặn phản ứng khử hóa tiếp aldehyd tạo ra alcol. Ngoài ra có thể dùng xúc tác Pd(S).

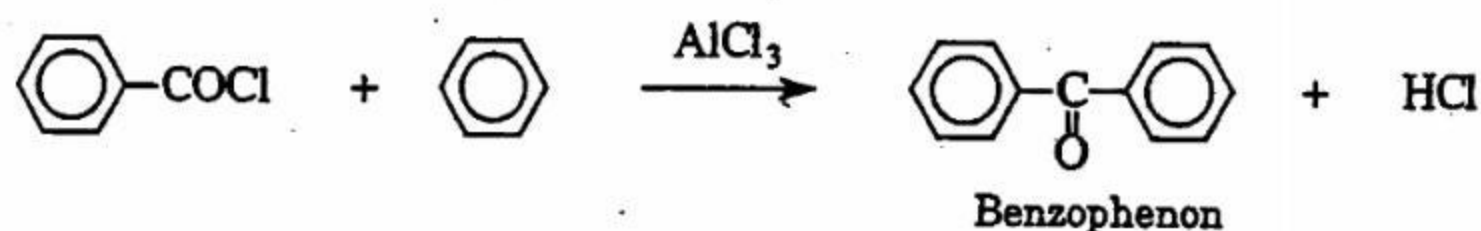
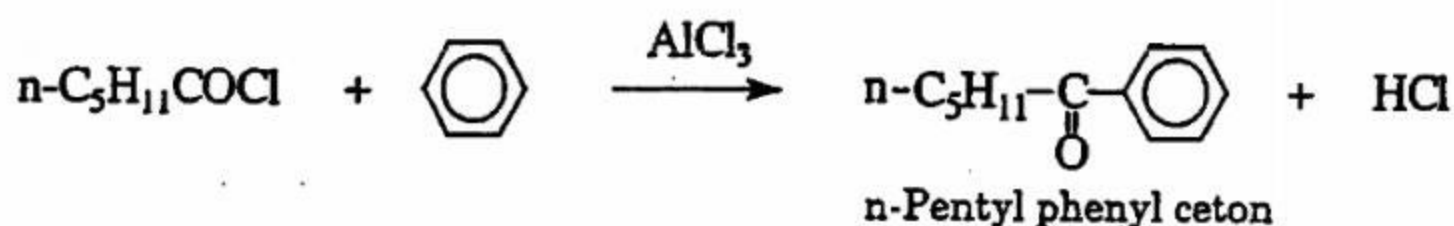
Thí dụ:



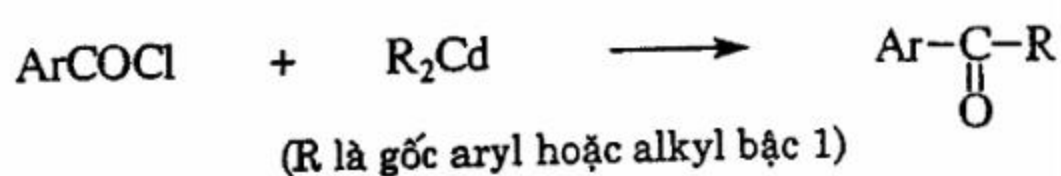
b. Acyl hóa theo Friedel - Crafts: thu được ceton thơm



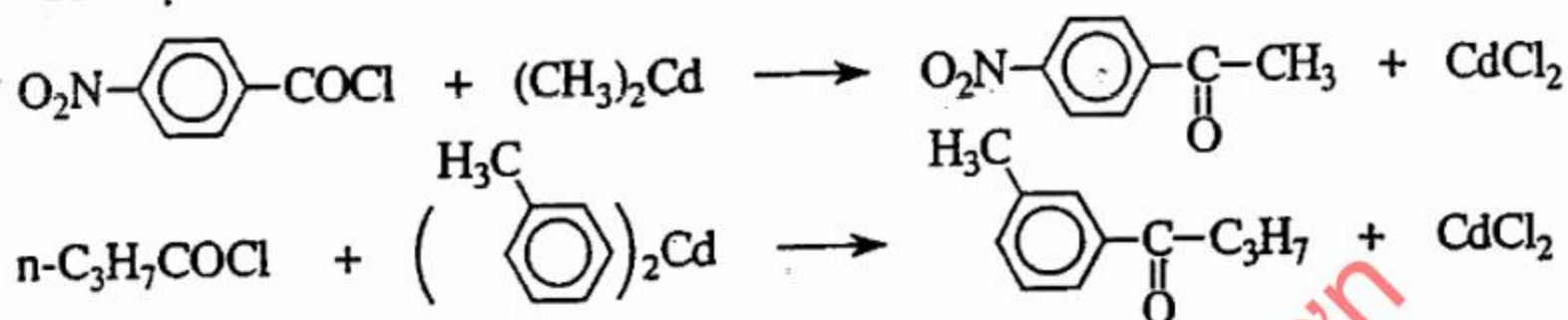
Thí dụ:



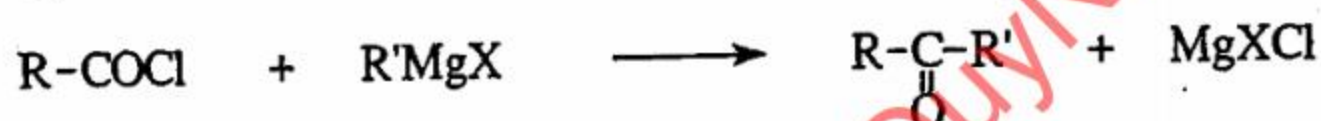
c. Phản ứng của clorid acid với hợp chất cơ cadmi tạo ra ceton thơm



Thí dụ:



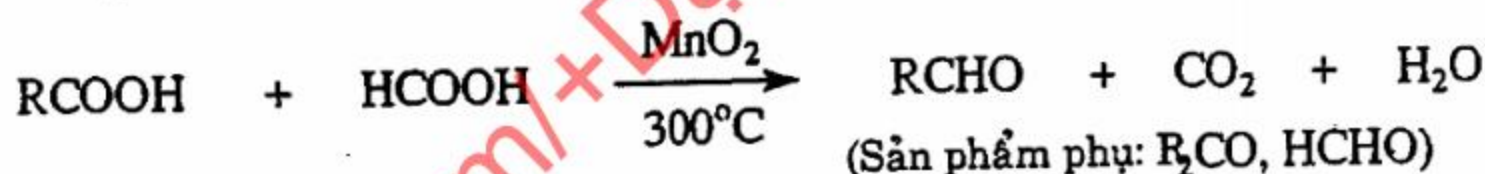
d. Phản ứng của clorid acid với thuốc thử Grignard



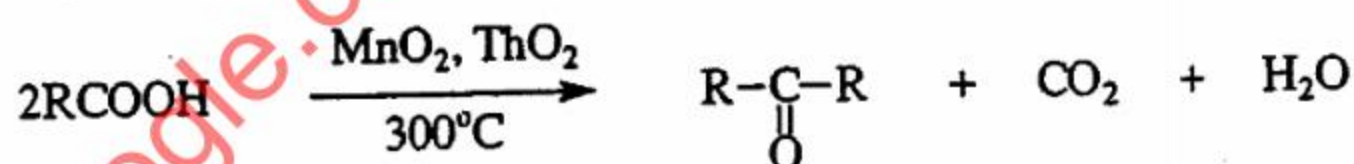
13.1.2.2.6. Nhiệt phân acid carboxylic hoặc muối của chúng

a. Nhiệt phân acid carboxylic:

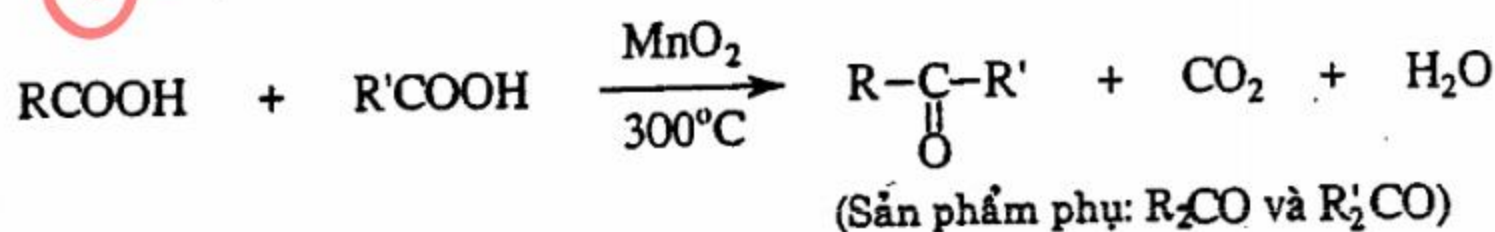
- Cho hỗn hợp hơi của acid formic và một đồng đẳng của nó đi qua xúc tác MnO_2 ở 300°C sẽ tạo ra aldehyd:



- Từ một acid đồng đẳng của acid formic, tạo ra ceton:

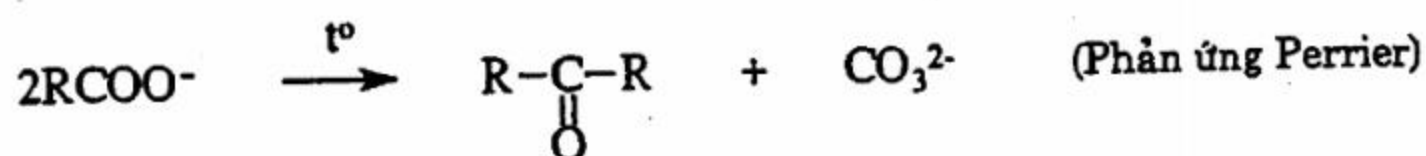


- Từ hỗn hợp của hai acid tạo ra ceton hỗn tạp:



b. Nhiệt phân muối của acid carboxylic $(\text{RCOO})_n\text{M}$

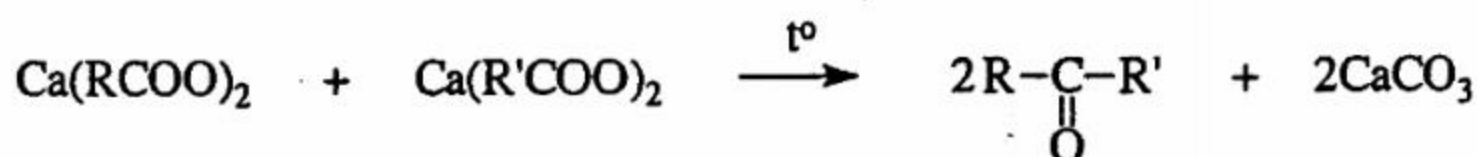
Khi nhiệt phân các muối calci, bari... của acid carboxylic ở nhiệt độ khoảng 300°C sẽ tạo thành ceton:



- Từ hỗn hợp muối calci của acid formic và một đồng đẳng của nó sẽ thu được aldehyd:



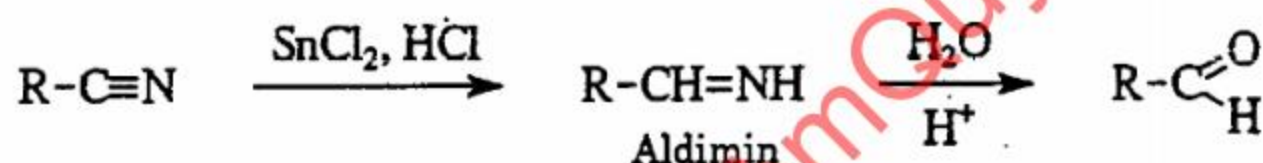
- Từ hỗn hợp muối của hai acid hữu cơ, tạo thành ceton hỗn tạp:



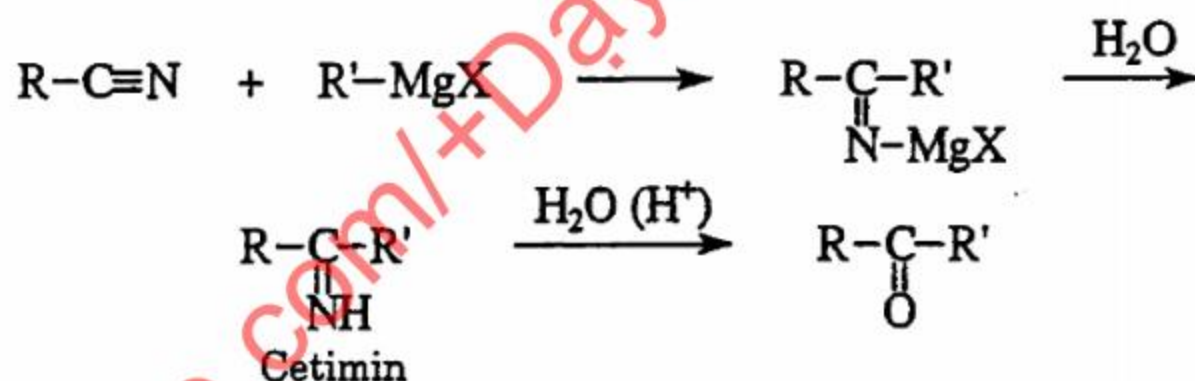
Trong thực tế, aceton thường được điều chế bằng phương pháp này khi nhiệt phân muối $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$.

3.1.2.2.7. Từ hợp chất nitril

a. Khử hóa hợp chất nitril $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ bằng SnCl_2 trong môi trường acid tạo thành aldehyd (phản ứng Stephen):

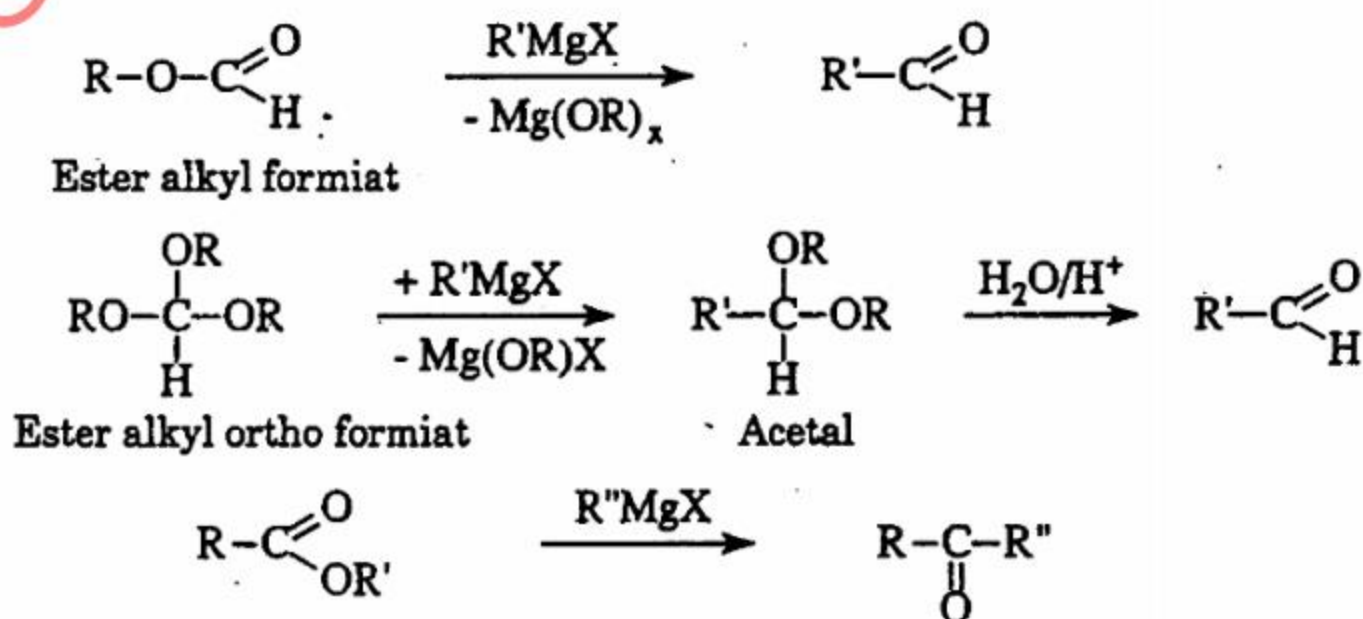


b. Hợp chất nitril phản ứng với thuốc thử Grignard, sau đó thủy phân, tạo ra ceton:



13.1.2.2.8. Phản ứng của ester với thuốc thử Grignard

Tùy theo cấu tạo của ester, khi tác dụng với thuốc thử Grignard tạo thành aldehyd hoặc ceton:



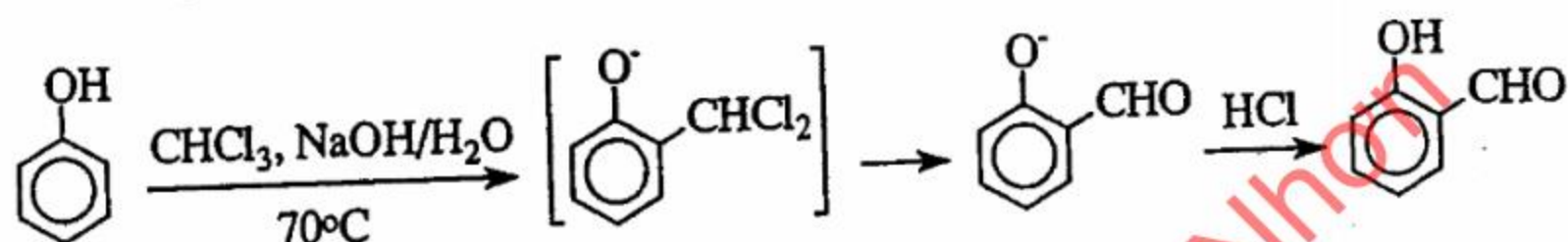
13.1.2.2.9. Điều chế aldehyd thơm bằng con đường formyl hóa đưa trực tiếp nhóm $-CHO$ vào nhân thơm

a. Phản ứng Reimer - Tiemann:

Điều chế các aldehyd chứa nhóm phenol.

Tác dụng phenol với cloroform trong dung dịch kiềm cho sản phẩm thế nhóm $-CHO$ vào nhân thơm (thường ở vị trí ortho đối với nhóm $-OH$).

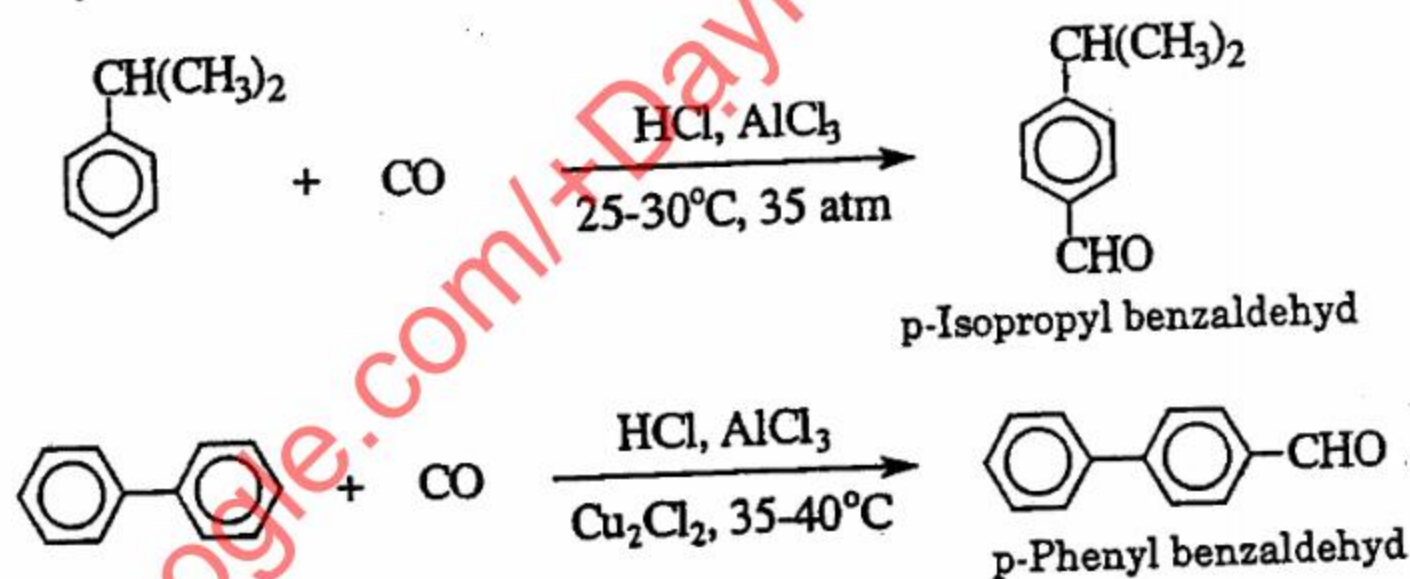
Thí dụ:



b. Phản ứng L. Gatterman - Koch:

Formyl hóa xảy ra trong phản ứng giữa hydrocarbon thơm và carbon oxyd, có mặt hydrocloric và nhôm clorid. Nếu phản ứng này tiến hành ở áp suất thường, cần thêm đồng (I) clorid làm xúc tác.

Thí dụ:

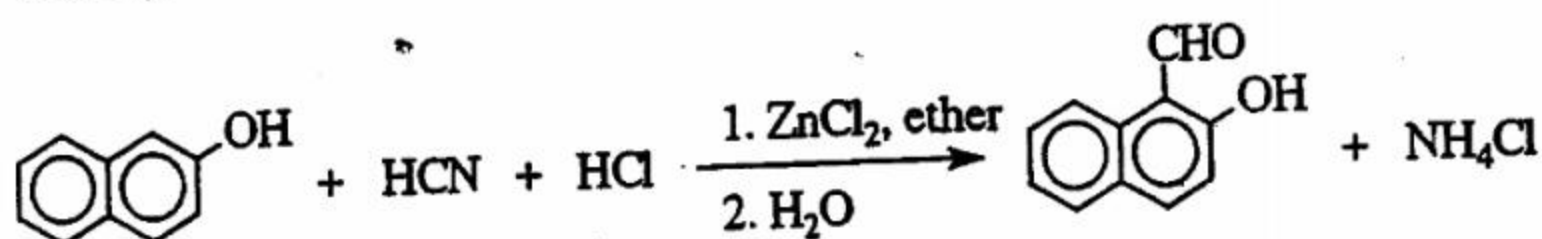


c. Phản ứng L - Gatterman:

Formyl hóa theo phản ứng L. Gatterman có thể xảy ra đối với các hợp chất thơm có khả năng phản ứng với phenol, ether phenolic và một số hydrocarbon thơm.

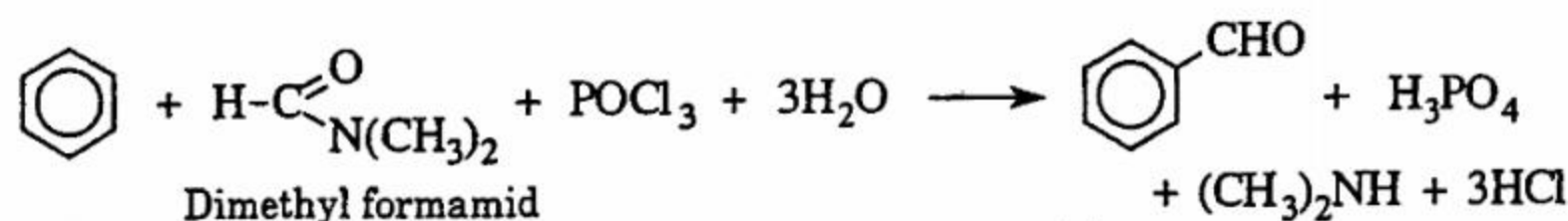
Trong phản ứng này tác nhân là acid cyanhydric và hydrocloric, xúc tác là kẽm clorid (nhôm clorid), sản phẩm sau khi thủy phân là aldehyd.

Thí dụ:



d. Phản ứng Vilsmeier:

Các alkyl formamid tác dụng với aren, phenol... khi có mặt phosphor oxy triclôrid POCl_3 , xảy ra phản ứng formyl hóa tạo ra aldehyd.

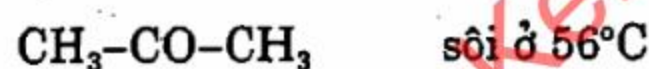
**13.1.3. Tính chất****13.1.3.1. Tính chất vật lý**

Aldehyd, ceton là những chất lỏng hoặc rắn, trừ aldehyd formic là chất khí.

Aldehyd formic, aldehyd acetic, aceton tan vô hạn trong nước. Các ceton đầu dãy trộn lẫn với nước.

Aldehyd, ceton có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol và acid tương ứng (do không có khả năng tạo liên kết hydro).

Thường nhiệt độ sôi của ceton cao hơn một ít so với aldehyd tương ứng:

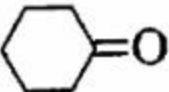


Các aldehyd thấp có mùi khó chịu, những aldehyd tiếp theo có mùi dễ chịu như mùi hoa. Thí dụ: nonanal (9C) có mùi hoa hồng, dodecanal (12C) mùi hoa tím.

Các ceton đầu dãy có mùi đặc trưng, các đồng đẳng trung bình có mùi dễ chịu.

Bảng 13.1. Tính chất vật lý của một số aldehyd, ceton

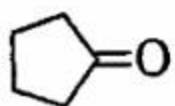
Tên	Công thức	t_c ($^\circ\text{C}$)	t_s ($^\circ\text{C}$)
Formaldehyd	H--CHO	-92	-21
Acetaldehyd	$\text{CH}_3\text{--CHO}$	-121	21
Aldehyd n-valerianic	$\text{CH}_3\text{--(CH}_2)_4\text{--CHO}$	-92	103
Aldehyd palmitic	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{--CHO}$	34	210 (ở 29 mmHg)
Aldehyd stearic	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{--CHO}$	38	215 (ở 100 mmHg)
Aldehyd crotonic	$\text{CH}_3\text{--CH=CH--CHO}$	-74	104
Benzaldehyd	$\text{C}_6\text{H}_5\text{--CHO}$	-56	179
Aldehyd phenylacetic	$\text{C}_6\text{H}_5\text{--CH}_2\text{--CHO}$	-10	190
Aldehyd cinamic	$\text{C}_6\text{H}_5\text{--CH=CH--CHO}$		252
Aceton	$\text{CH}_3\text{--CO--CH}_3$	-95	56

Tên	Công thức	t_c (°C)	t_s (°C)
Methyl ethyl ceton	$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CO--CH}_3$	-86	79
Diethyl ceton	$\text{C}_2\text{H}_5\text{--CO--C}_2\text{H}_5$	-42	101
Methyl vinyl ceton	$\text{CH}_3\text{--CO--CH=CH}_2$		79
Cyclohexanon		-31	156
Acetophenon	$\text{C}_6\text{H}_5\text{--CO--CH}_3$	19	202
Benzophenon	$\text{C}_6\text{H}_5\text{--CO--C}_6\text{H}_5$	49	305

• Phân tích phổ của aldehyd, ceton:

a. Phổ hồng ngoại:

Dao động hóa trị của nhóm carbonyl

Aldehyd		Ceton	
RCHO	1725 cm^{-1}	RCOR'	1710 cm^{-1}
ArCHO	1700 cm^{-1}	Ar-CO-R	1690 cm^{-1}
$\text{--}\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}=\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}\text{--CHO}$	1685 cm^{-1}	$\text{--}\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}=\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}\text{--}\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}=\text{O}$	1675 cm^{-1}
			1740 cm^{-1}

Trong aldehyd, ngoài vạch của nhóm $>\text{C}=\text{O}$, có vạch đặc trưng của dao động hóa trị C-H: 2720 cm^{-1} .

b. Phổ cộng hưởng từ proton:

Proton của aldehyd cho tín hiệu cộng hưởng ở vùng trường yếu ($\delta = 9 - 10$ ppm), sự tương tác giữa proton này với các proton bên cạnh rất nhỏ ($J = 1 - 3$ Hz).

13.1.3.2. Tính chất hóa học

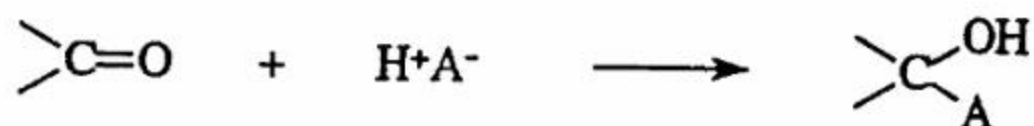
Trong hợp chất aldehyd, ceton, nhóm carbonyl $\overset{\delta+}{\text{C}}=\overset{\delta-}{\text{O}}$ luôn phân cực, là trung tâm phản ứng của các tác nhân ái nhân. Mặt khác, sự phân cực của nhóm carbonyl có ảnh hưởng lớn đến gốc hydrocarbon, hoạt hóa các nguyên tử H_α , tạo điều kiện dễ dàng cho phản ứng thế.

Aldehyd, ceton có thể tham gia các loại phản ứng sau:

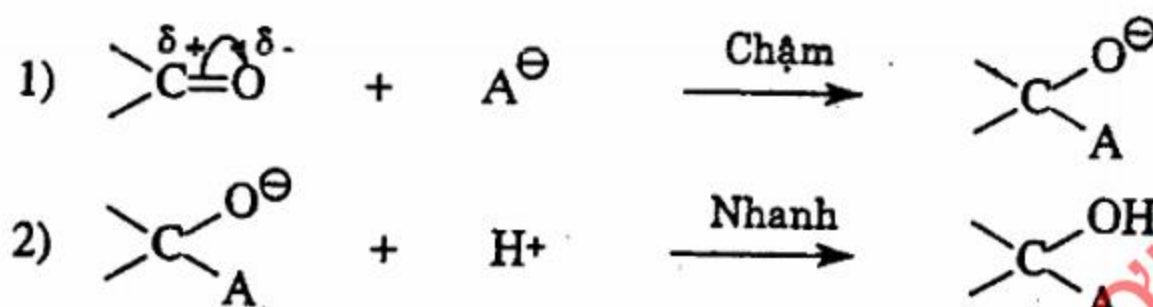
- Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl.
- Phản ứng oxy hóa, khử hóa nhóm carbonyl.
- Phản ứng thế ở gốc hydrocarbon, phản ứng ngưng tụ aldol.

13.1.3.2.1. Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl

Sơ đồ chung:

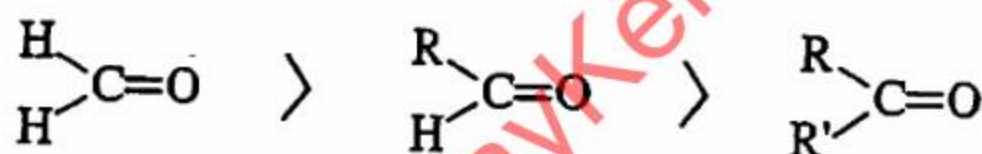


Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái nhân (A_N), theo hai giai đoạn:



Giai đoạn tấn công của tác nhân ái nhân $\text{A}^{(-)}$ vào nguyên tử carbon của nhóm carbonyl mang điện tích dương ($\text{C}^{\delta+}$) là giai đoạn chậm nên quyết định tốc độ của phản ứng.

Khả năng phản ứng cộng hợp A_N phụ thuộc vào cấu tạo của hợp chất carbonyl, được xếp theo thứ tự:



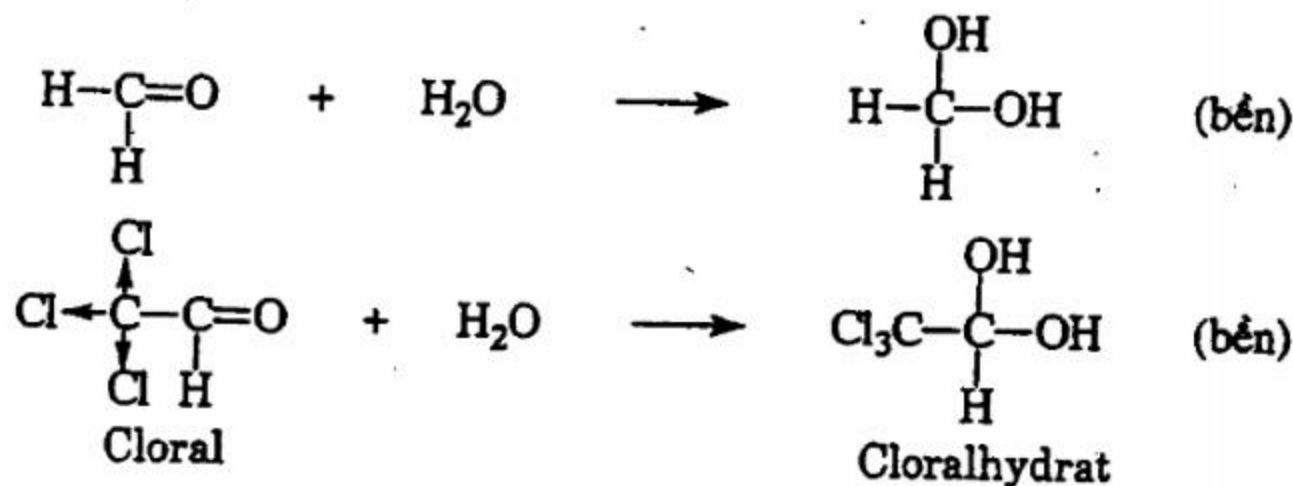
Hiệu ứng đẩy điện tử (+I) và hiệu ứng chắn không gian của các gốc R là nguyên nhân làm giảm khả năng cộng hợp vào nhóm carbonyl.

a. Cộng hợp nước (hydrat hóa):

Phản ứng cộng H_2O vào aldehyd, ceton tạo hợp chất hydrat (gem-diol). Phản ứng xảy ra thuận nghịch ở điều kiện cân bằng, nồng độ hợp chất hydrat cũng rất nhỏ.



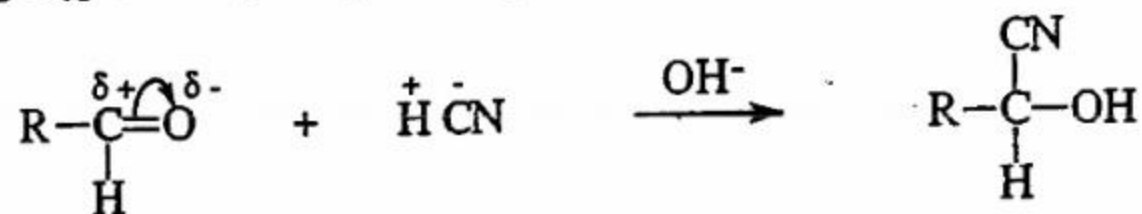
Mức độ hydrat hóa của hợp chất carbonyl tùy thuộc vào cấu tạo. Nếu có nhóm hút điện tử mạnh tại gốc R của aldehyd (ceton) thì gem-diol bền vững.



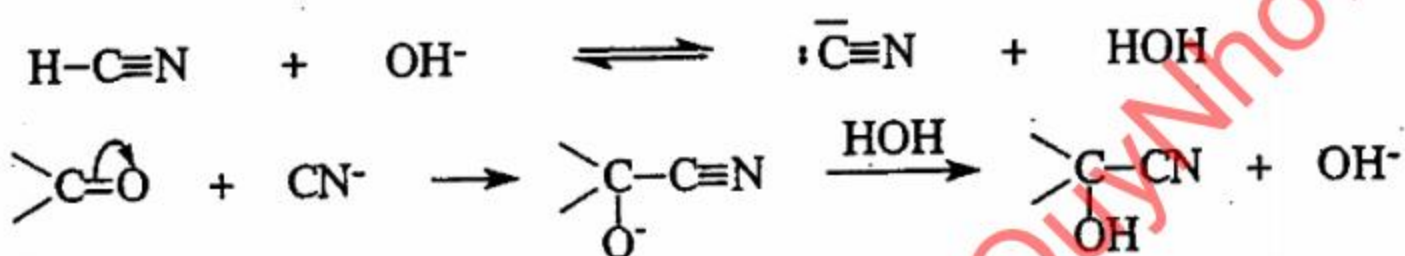
Formaldehyd bị hydrat hóa gần như hoàn toàn (99,99%). Trong dung dịch nước nó tồn tại dưới dạng gem-diol $\text{CH}_2(\text{OH})_2$.

Aceton (CH_3COCH_3), aldehyd benzoic ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHO}$) hầu như không bị hydrat hóa.

b. Cộng hợp acid cyanhydric: tạo hợp chất cyanhydrin:

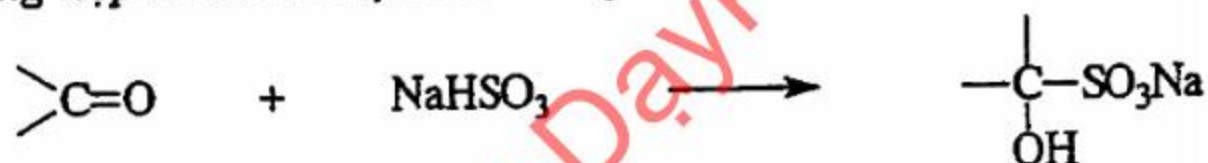


Phản ứng cộng hợp HCN với aldehyd hoặc ceton có mặt xúc tác base. Base làm tăng nồng độ tác nhân ái nhân CN.



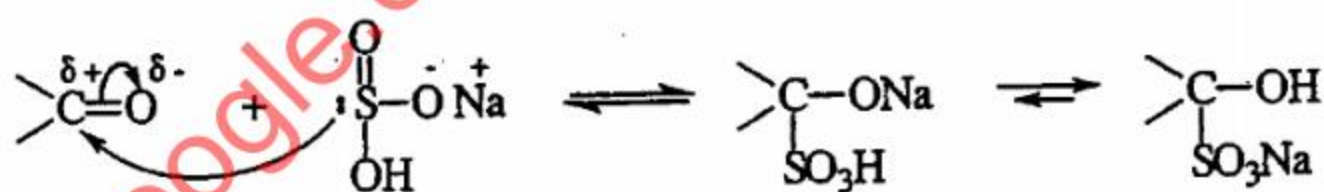
Hợp chất cyanhydrin chứa hai nhóm chức hoạt động (OH và CN) là hợp chất trung gian để tổng hợp các hợp chất hữu cơ như amino alcol, hydroxy acid...

c. Cộng hợp natri bisulfit NaHSO_3 :



Dung dịch muối NaHSO_3 đậm đặc trong nước phản ứng với aldehyd hoặc ceton tạo sản phẩm kết tinh gọi là hợp chất bisulfitic.

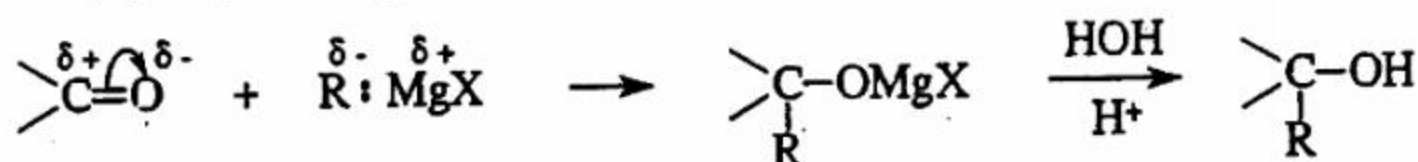
Phản ứng cộng hợp xảy ra như sau:



Đun nóng hợp chất bisulfitic với kiềm hoặc acid loãng, aldehyd (ceton) ban đầu được tái tạo.

Phản ứng này dùng để tách các hợp chất chứa nhóm carbonyl ra khỏi hỗn hợp.

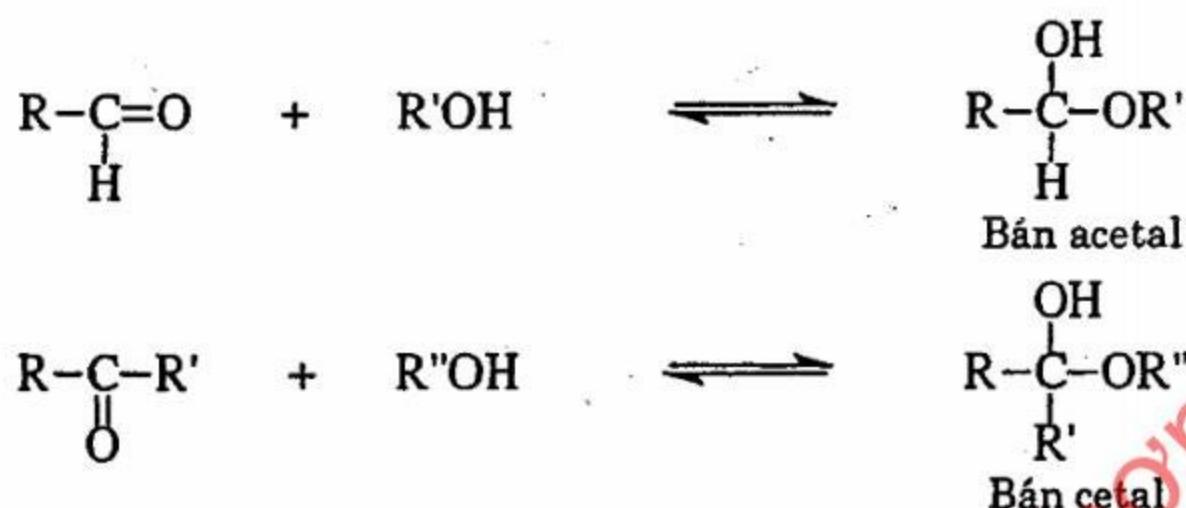
d. Cộng hợp các hợp chất cơ magnesi RMgX :



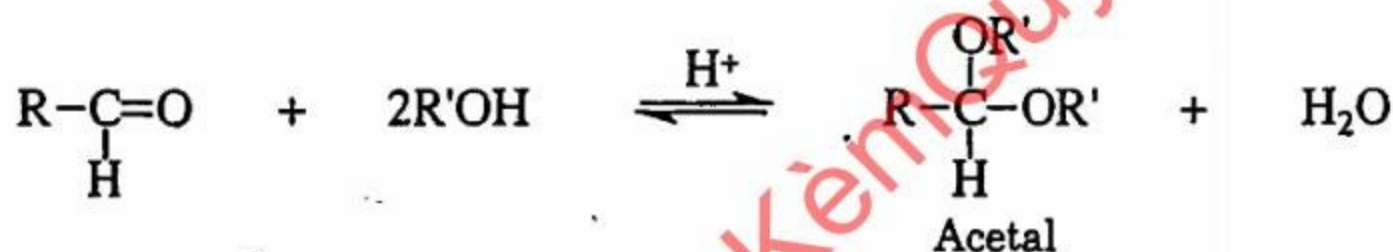
Hợp chất cơ magnesi hỗn tạp tác dụng với formaldehyd tạo ra alcol bậc nhất, với các aldehyd đồng đẳng tiếp theo tạo ra alcol bậc 2, với ceton tạo ra alcol bậc ba.

e. Cộng hợp alcol:

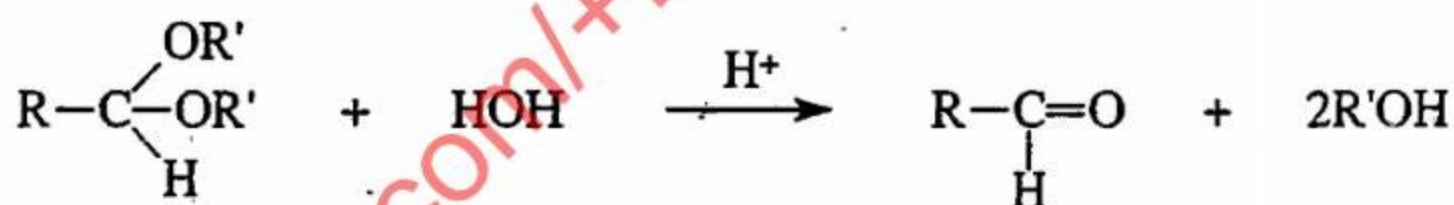
Cộng hợp một mol alcol với aldehyd hoặc ceton sẽ tạo thành bán acetal (semiacetal) hoặc bán cetal (semicetal).



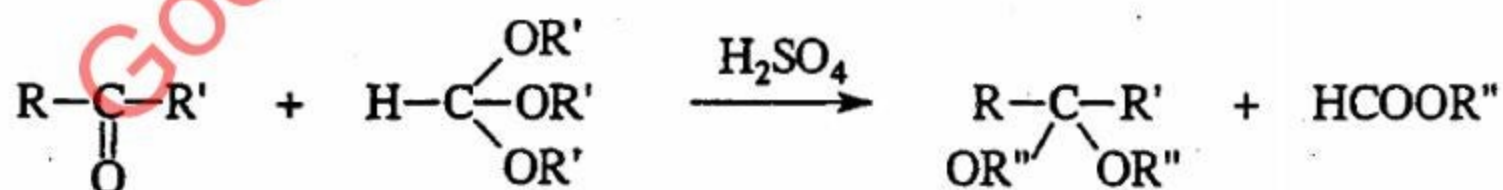
Cộng hợp hai mol alcol với aldehyd tạo acetal (phản ứng tiến hành trong điều kiện xúc tác acid).



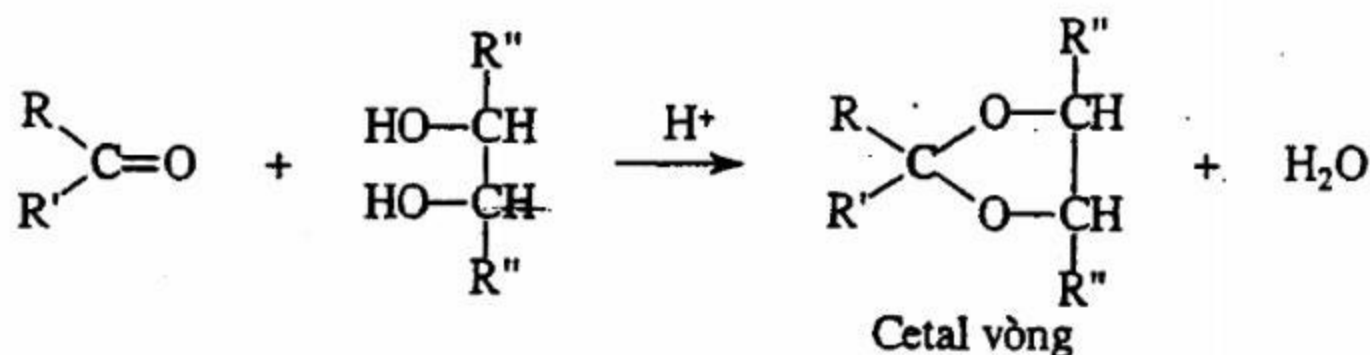
Acetal thường là chất lỏng có mùi dễ chịu, dễ bị thủy phân khi có mặt acid (không bị thủy phân bởi kiềm) để tái tạo aldehyd ban đầu.



Ceton không tác dụng trực tiếp với alcol để tạo cetal. Để điều chế cetal, người ta cho ceton tác dụng với ester của acid orthoformic (có mặt H_2SO_4 làm xúc tác).



Ceton (aldehyd) tác dụng với diol tạo cetal (acetal) vòng:

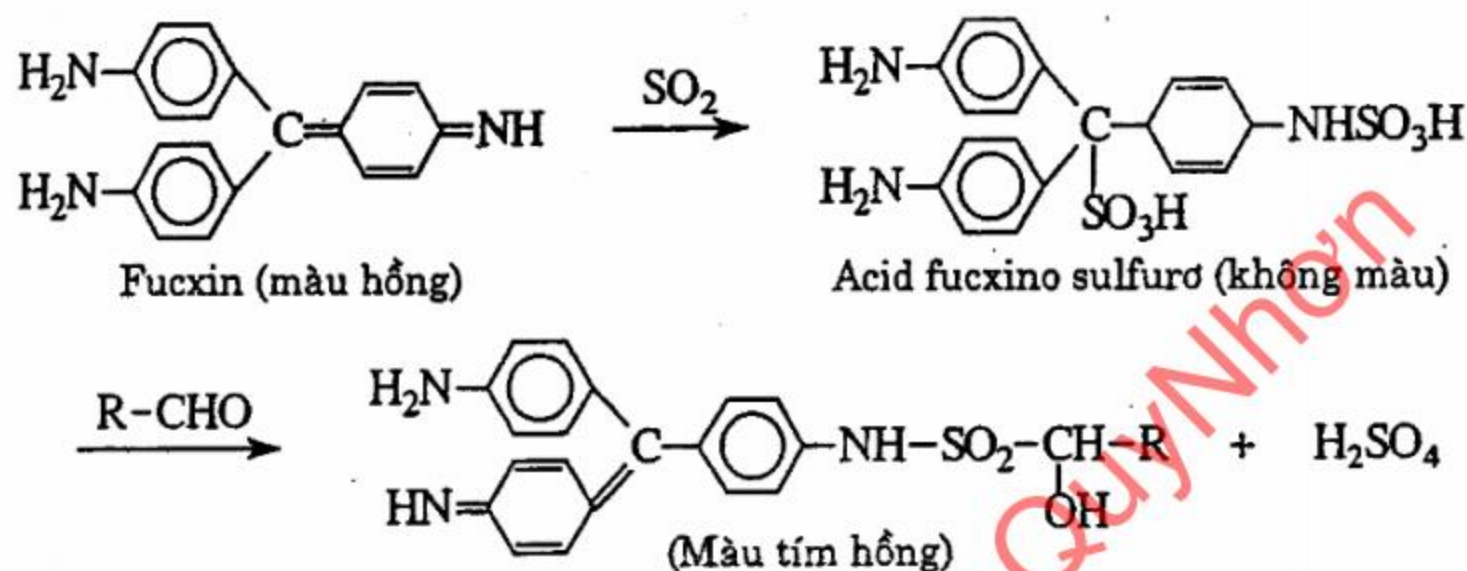


Khi tổng hợp các hợp chất hữu cơ, muốn bảo vệ nhóm carbonyl người ta thường chuyển nó về dạng acetal hoặc cetal.

Acetal (cetal) là hóa chức quan trọng đối với hydrat carbon.

g. Cộng hợp acid fucxinosulfuro (Thuốc thử Schiff):

Các aldehyd (và một số ceton đầu dây) cộng hợp với thuốc thử Schiff cho màu đỏ hoặc hồng tím.



h. Phản ứng trùng hợp:

Các aldehyd đầu dây dễ dàng trùng hợp hóa, tạo thành các sản phẩm mạch hở hoặc mạch vòng.

Aldehyd formic ở trạng thái khí bị trùng hợp 3 phân tử (trime hóa) tạo thành trioxymethylen có cấu tạo tạo vòng, nóng chảy ở 61°C .



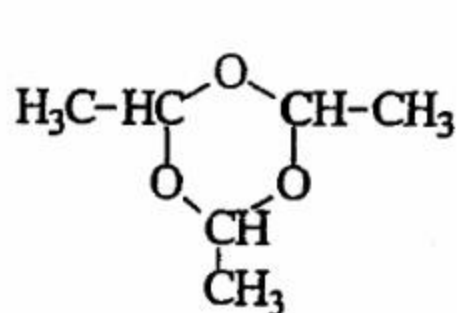
Dung dịch formaldehyd 40 % trong nước (formalin) để lâu sẽ tạo ra chất trùng hợp mạch hở, kết tủa trắng gọi là paraformaldehyd (paraform) hay polyoxymethylen.



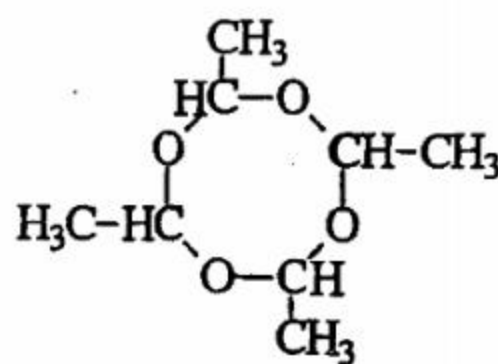
Đun nóng ở nhiệt độ $180 - 250^\circ\text{C}$, paraform sẽ bị phân tích tái tạo lại formaldehyd.

Khi paraform được ester hóa (hay ether hóa) hai nhóm OH ở hai đầu mạch, tạo thành hợp chất dẻo chịu nhiệt.

Acetaldehyd dưới tác dụng của acid vô cơ (H_2SO_4) có thể bị trùng hợp tạo trime vòng gọi là paraldehyd - nóng chảy ở 124°C ; trùng hợp ở nhiệt độ thấp dưới 0°C thu được tetrame vòng - gọi là metaldehyd - nóng chảy ở 246°C .



Paraldehyd



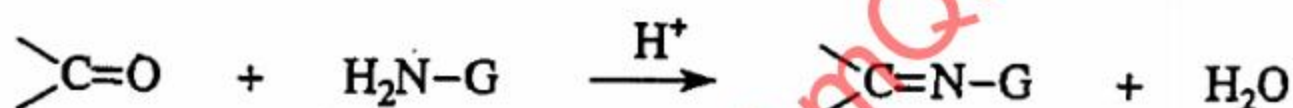
Metaldehyd

Khi đun nóng với acid vô cơ, hai hợp chất trùng hợp này sẽ giải phóng trở lại acetaldehyd.

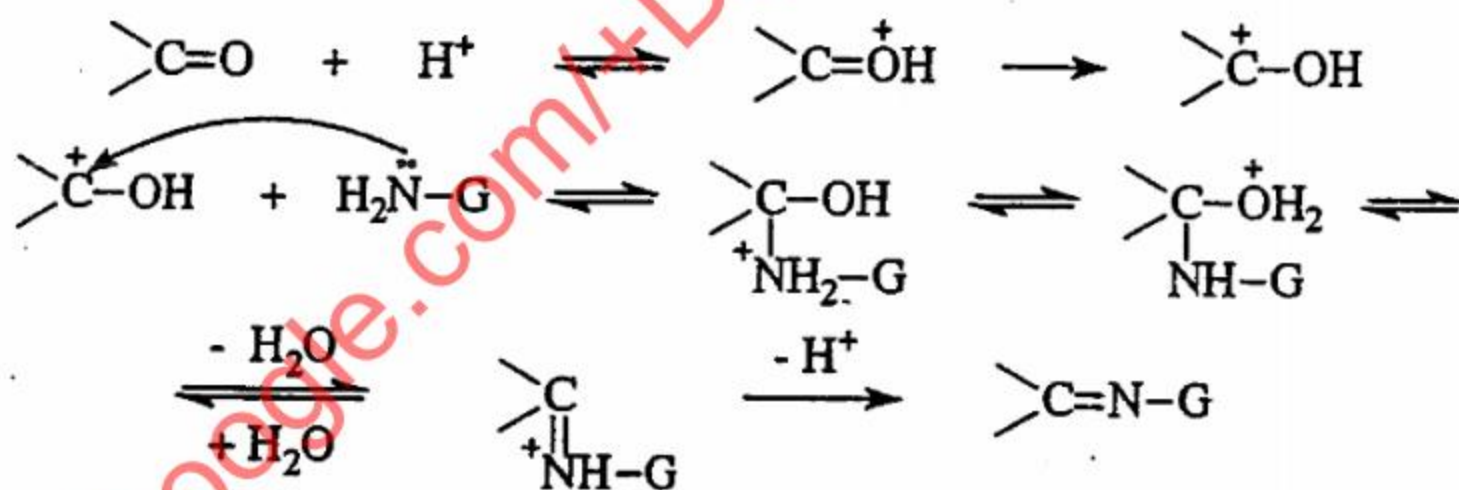
i. Phản ứng ngưng tụ với các hợp chất có công thức chung $\text{H}_2\text{N}-\text{G}$ (ở đây G có thể là OH, $\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$, NHCONH_2 ...):

Aldehyd, ceton ngưng tụ với các hợp chất có dạng $\text{H}_2\text{N}-\text{G}$, tạo ra những hợp chất kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy xác định.

Các phản ứng này thường được xúc tác bằng acid. Sơ đồ chung của phản ứng như sau:

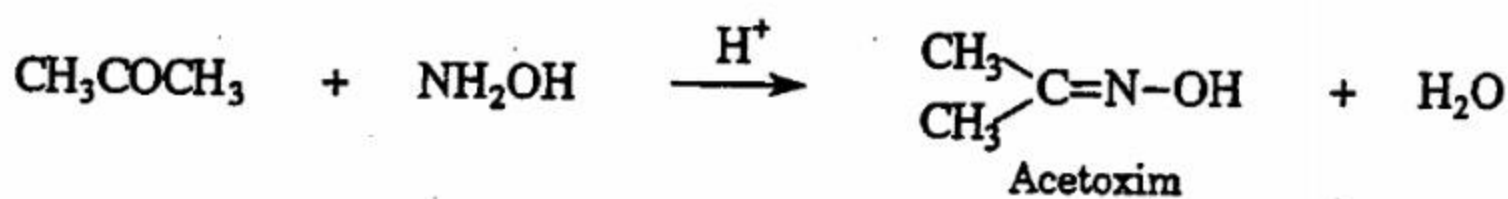


Đây là phản ứng cộng hợp ái nhân vào nhóm carbonyl (xúc tác acid vô cơ), tiếp theo có sự loại nước. Môi trường acid đủ để proton hóa nguyên tử oxy của nhóm carbonyl tạo điều kiện dễ dàng cho tác nhân ái nhân tấn công.

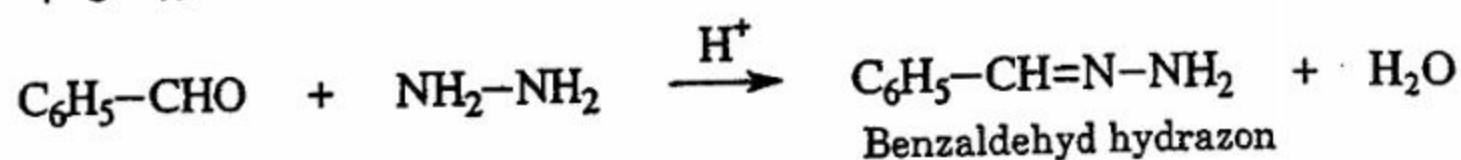


Tuy nhiên, điều kiện môi trường phản ứng thích hợp tùy thuộc vào hoạt tính của nhóm carbonyl, đồng thời còn phụ thuộc vào tính base của tác nhân $\text{H}_2\text{N}-\text{G}$ (lượng acid vô cơ quá thừa trong vai trò xúc tác, có thể làm giảm hoạt tính của tác nhân $\text{H}_2\text{N}-\text{G}$).

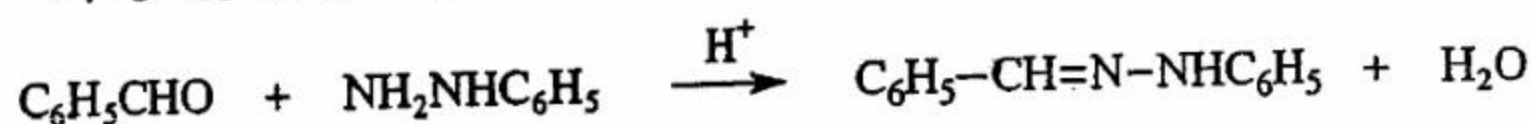
- Cộng hợp với hydroxylamin NH_2OH , tạo sản phẩm oxim (aldoxim, cetoxim).



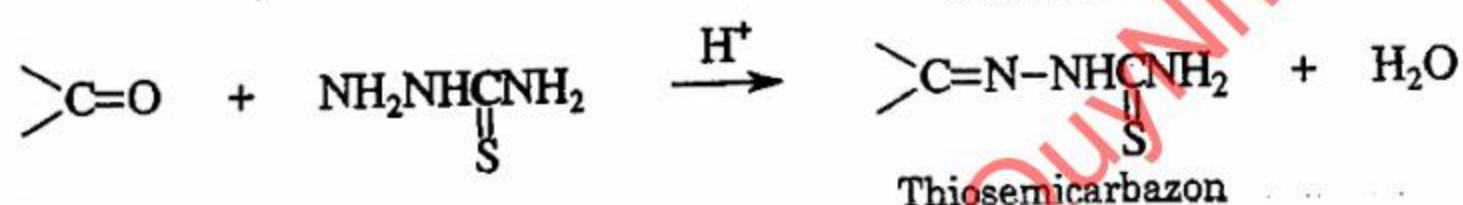
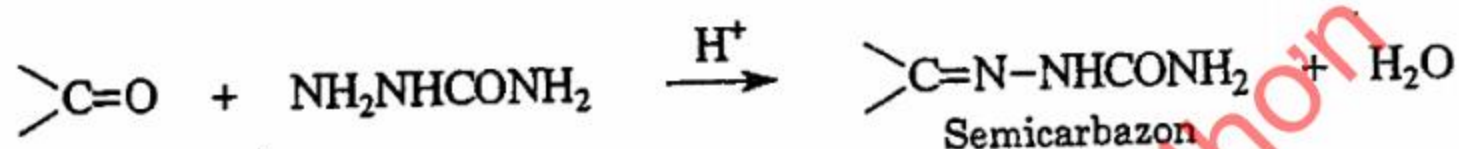
- Cộng hợp với hydrazin, tạo sản phẩm hydrazon:



- Cộng hợp với phenyl hydrazin, tạo sản phẩm phenyl hydrazon:



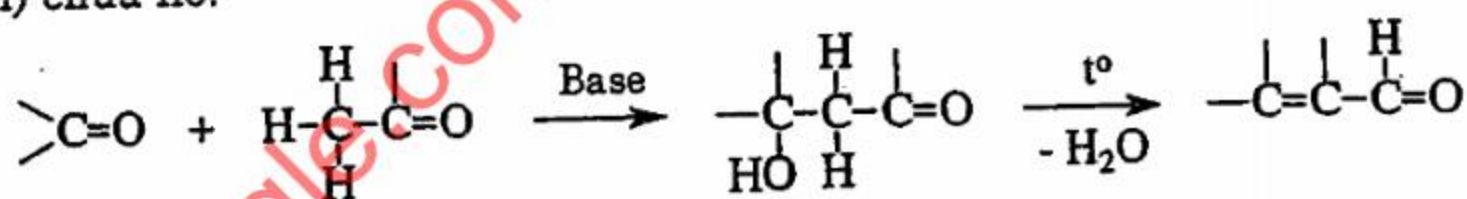
- Cộng hợp với semicarbazid và thiosemicarbazid, tạo sản phẩm semicarbazon và thiosemicarbazon:



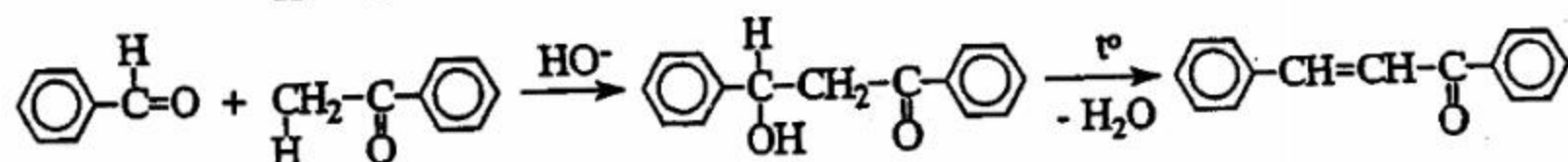
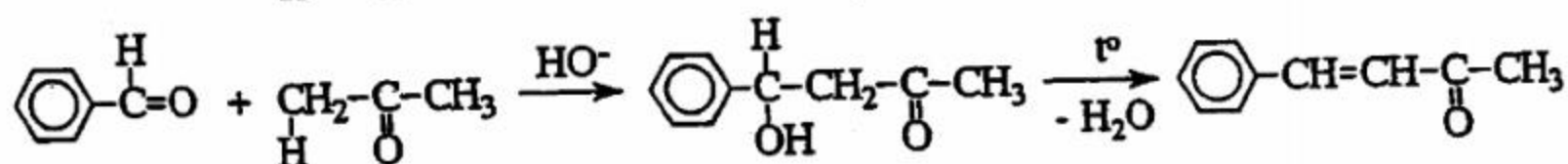
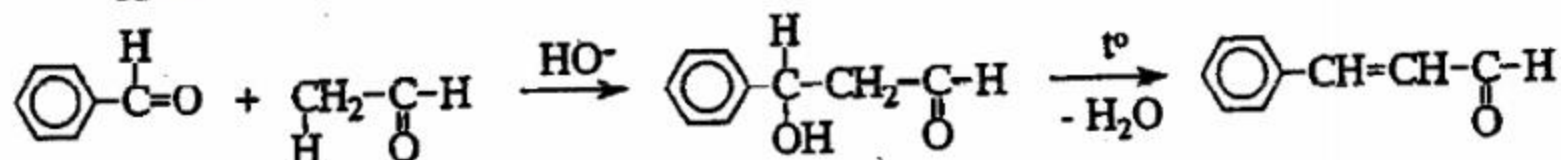
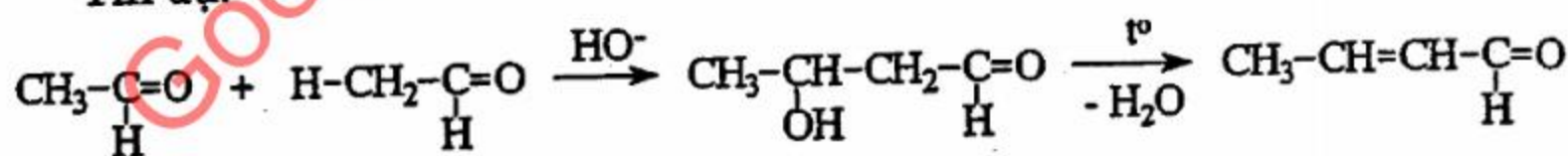
13.1.3.2.2. Các phản ứng ngưng tụ

a. Phản ứng Claisen - Schmidt:

Nguyên tử hydro ở carbon α trong gốc hydrocarbon của aldehyd (ceton) rất linh động, dễ dàng tham gia trong các phản ứng. Trong môi trường kiềm loãng hai phân tử aldehyd (hoặc ceton) ngưng tụ với nhau tạo hợp chất kiểu aldol, hợp chất này còn hydro α linh động nên dễ bị loại đi một phân tử nước (khi nâng nhiệt độ phản ứng), tạo ra sản phẩm bền vững là aldehyd (hoặc ceton) chưa no:

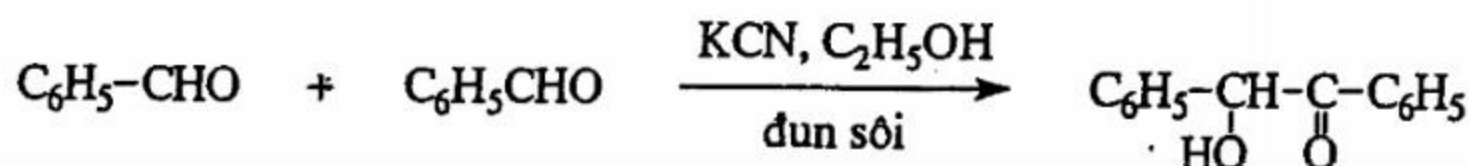


Thí dụ:

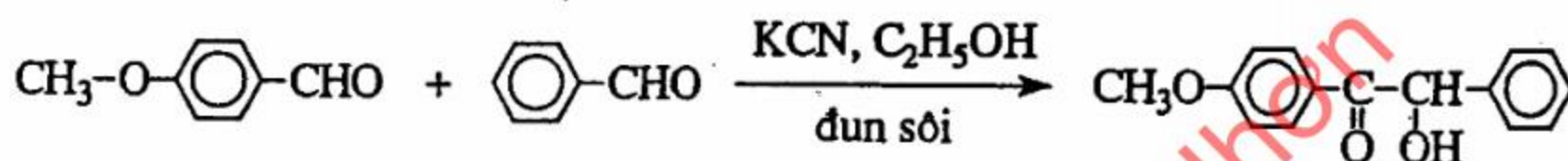


b. Phản ứng ngưng tụ benzoin:

Trong điều kiện có mặt xúc tác kali hoặc natri cyanid, xảy ra sự dime hóa hai phân tử aldehyd thơm, tạo hợp chất benzoin. Đây là phản ứng đặc trưng của aldehyd thơm, thí dụ:

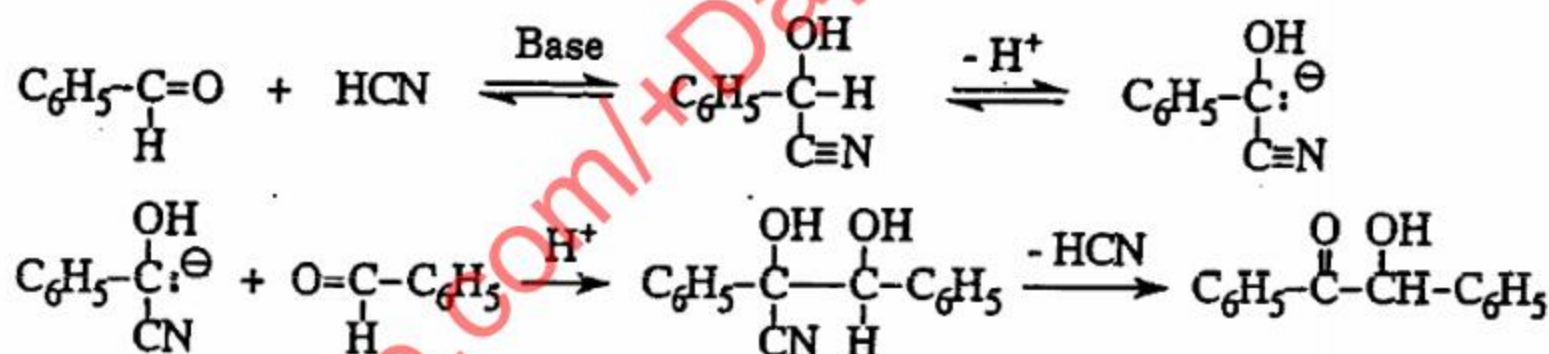


Benzoin bất đối có thể thu được từ hai aldehyd thơm khác nhau:

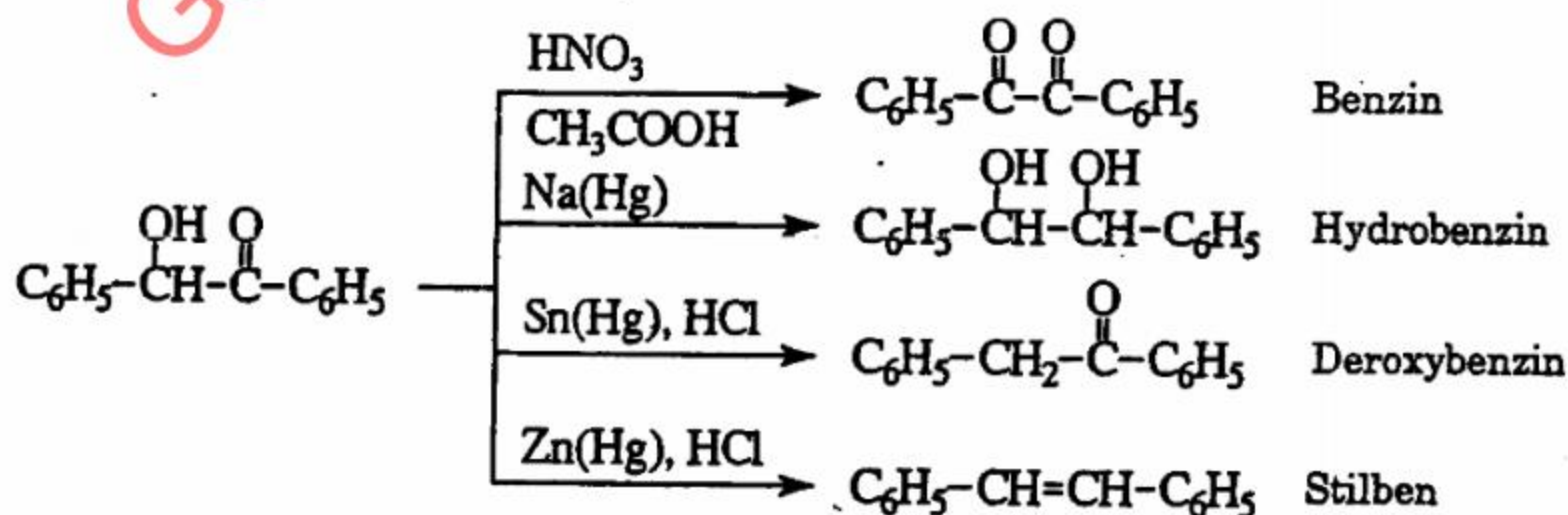


Quá trình tạo benzoin bao gồm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn đầu: ion cyanid (CN^-) cộng hợp vào nhóm carbonyl của aldehyd tạo cyanhydrin, cyanhydrin có H_α linh động, khi proton tách ra tạo ra carbanion.
- Giai đoạn 2: carbanion này tấn công carbon của nhóm carbonyl trong phân tử aldehyd thứ 2, loại đi HCN , tạo ra sản phẩm.

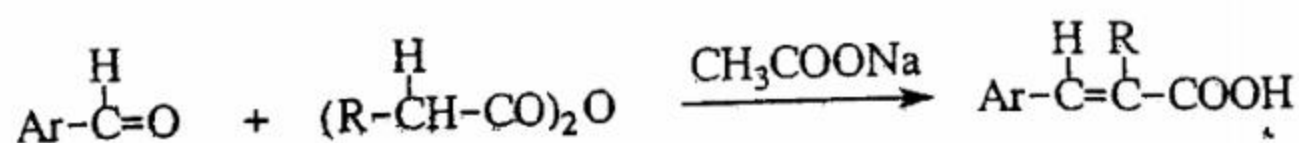


Benzoin là sản phẩm trung gian có lợi để tổng hợp nhiều hợp chất khác, bằng cách khử hóa hoặc oxy hóa chúng trong những điều kiện khác nhau, thí dụ:

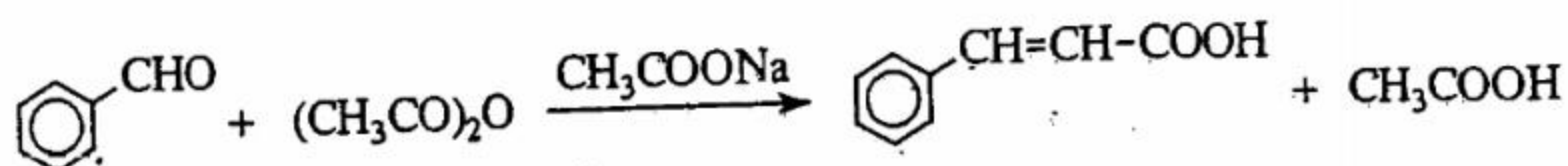


c. Phản ứng Perkin:

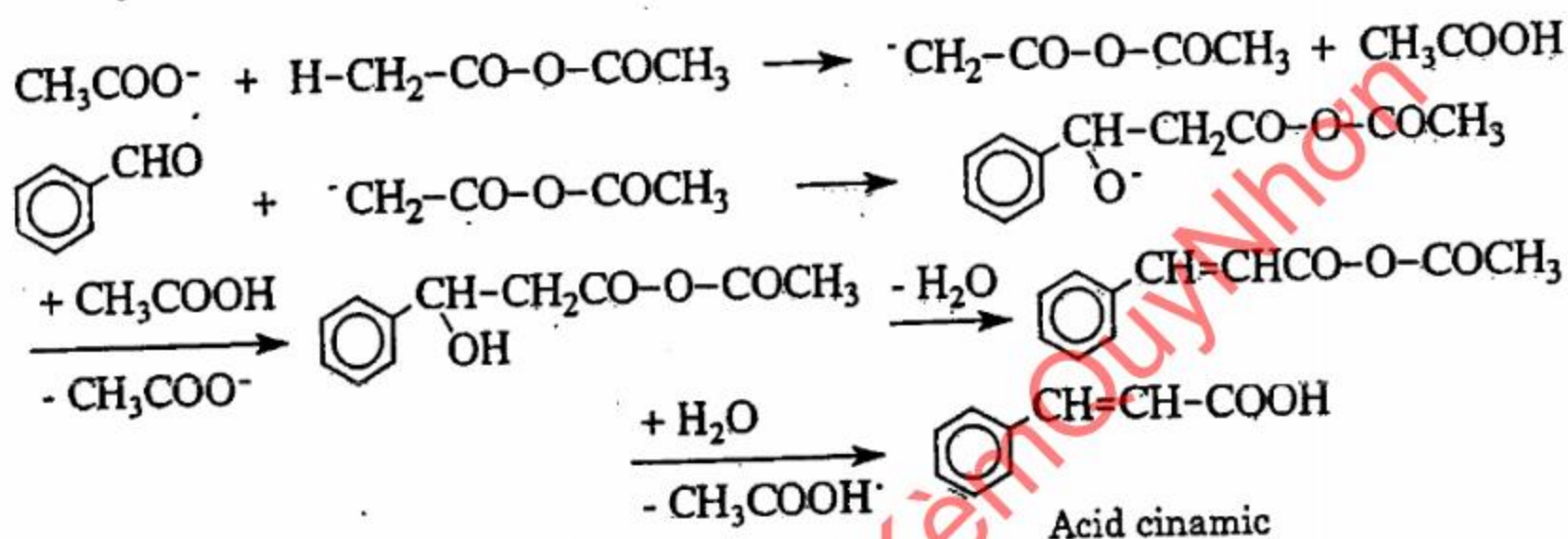
Aldehyd thơm cộng hợp với anhydrit acetic khi có mặt base (muối natri của acid carboxylic), tạo ra acid không no α, β .



Trong phản ứng này, natri acetat đóng vai trò xúc tác base để tạo ra carbanion - tác nhân ái nhân, thí dụ:

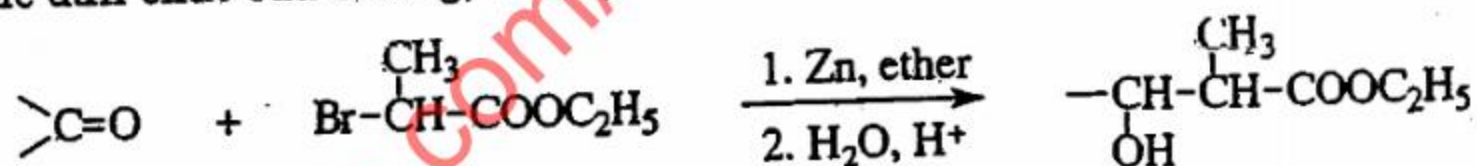


Quá trình phản ứng xảy ra như sau:



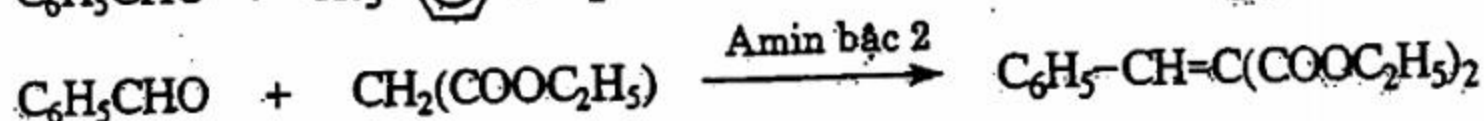
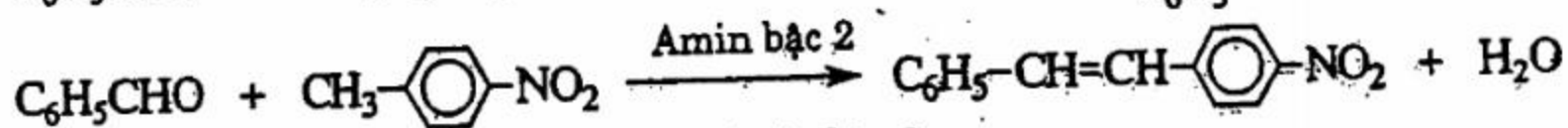
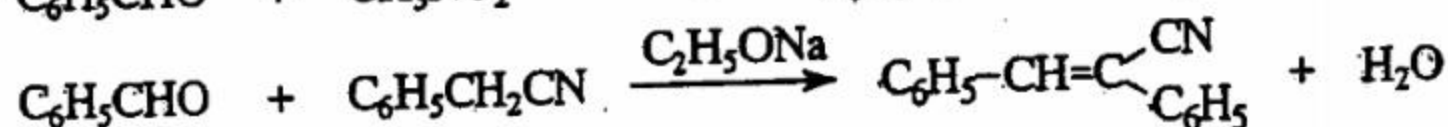
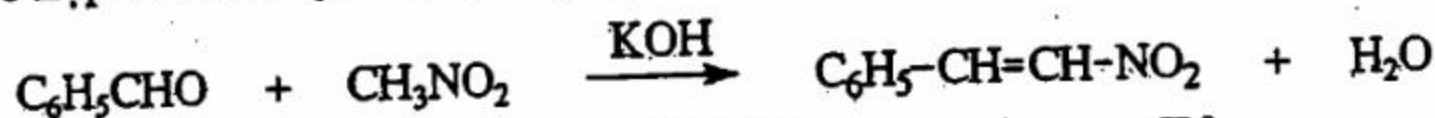
d. Phản ứng Reformatsky:

Aldehyd và ceton phản ứng với ester α -bromo và Zn kim loại với sự tạo thành β -oxy ester. Đây là phương pháp quan trọng để tổng hợp các β -oxy acid và các dẫn chất của chúng, thí dụ:



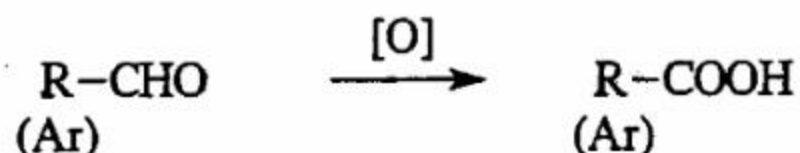
Quá trình phản ứng qua 2 giai đoạn: giai đoạn đầu ester α -bromo phản ứng với Zn trong môi trường ether khan, tạo hợp chất cơ kẽm, sau đó hợp chất này sẽ cộng hợp vào nhóm carbonyl của aldehyd (hoặc ceton), cuối cùng thủy phân trong môi trường acid, tạo ra β -oxy ester.

Ngoài ra, các aldehyd thơm có thể tham gia các phản ứng ngưng tụ với các hợp chất có hydro linh động, thí dụ:



13.1.3.2.3. Phản ứng oxy hóa

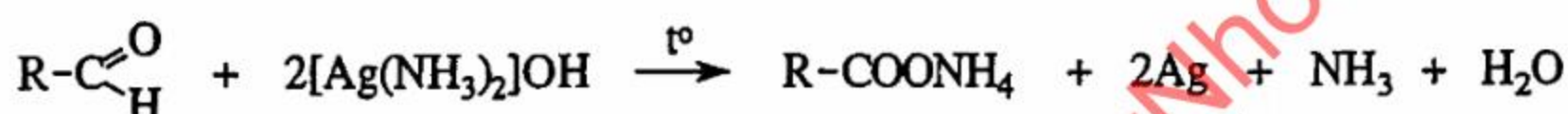
Các aldehyd rất dễ bị oxy hóa. Các chất oxy hóa nhẹ như: một số oxyd và hydroxyd kim loại nặng có thể oxy hóa dễ dàng các aldehyd tạo ra các acid carboxylic tương ứng.



Thí dụ:

- Với bạc oxyd (Ag_2O):

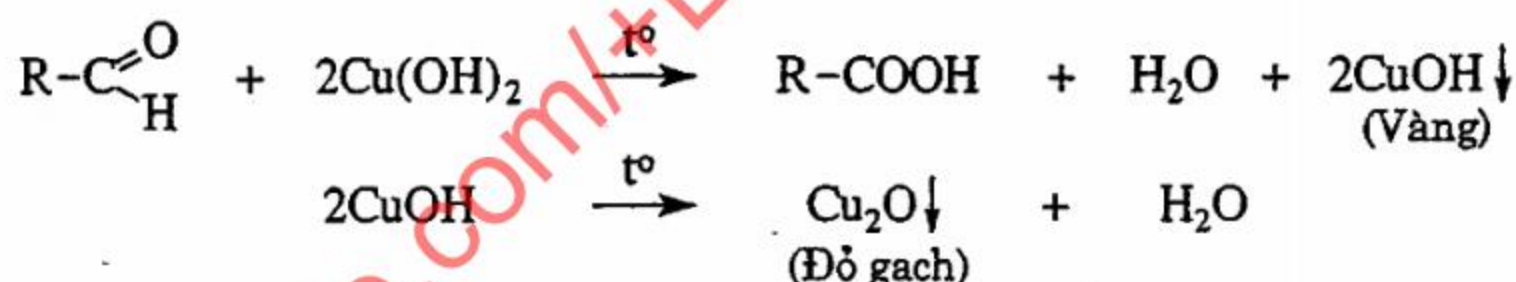
Dung dịch Ag_2O trong amoniac gọi là thuốc thử Tollens.



Nếu cho aldehyd vào một dung dịch bạc oxyd trong amoniac, đem đun nóng lên thì trên thành ống nghiệm sẽ được tráng một lớp bạc kim loại. Phản ứng này được dùng trong kỹ nghệ tráng gương.

- Với đồng (II) hydroxyd:

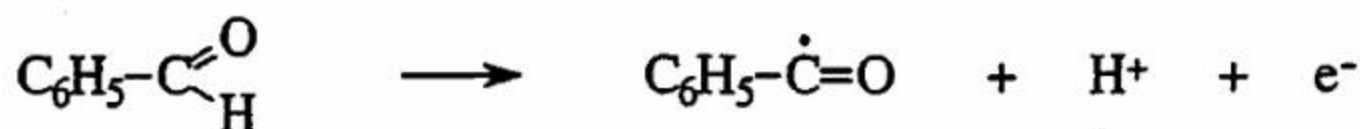
$\text{Cu}(\text{OH})_2$ được hòa tan trong dung dịch kiềm với muối Seignette (muối kép kali, natri tetrat $\text{NaOOC}-(\text{CHOH})_2-\text{COOK}$) có tên gọi là thuốc thử Fehling.



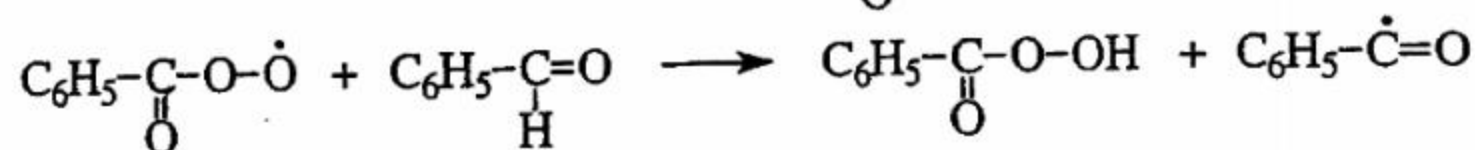
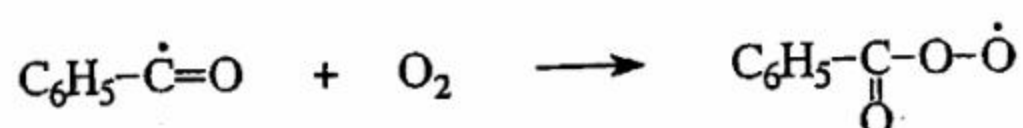
Nếu đun nóng aldehyd với thuốc thử Fehling thì màu xanh của thuốc thử Fehling chuyển thành kết tủa vàng của đồng (I) hydroxyd, sau đó thành tủa đỏ gạch của đồng (I) oxyd.

Benzaldehyd dễ bị oxy hóa hơn aldehyd mạch hở. Khi bảo quản, nó thường bị oxy hóa thành acid benzoic. Benzaldehyd trong quá trình bảo quản, bị oxy hóa bởi oxy của không khí, nếu có mặt của ánh sáng và các ion kim loại (Fe hoặc Mn) phản ứng xảy ra nhanh hơn theo cơ chế gốc tự do: quá trình phản ứng xảy ra qua các giai đoạn sau:

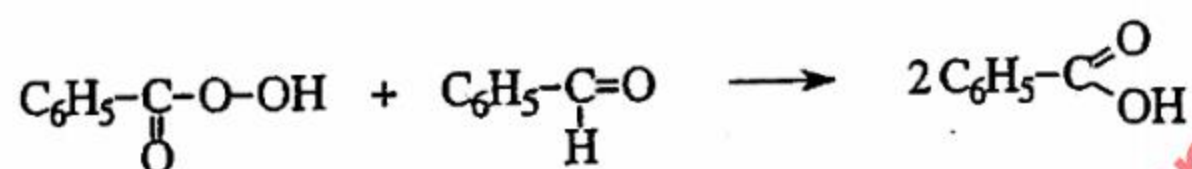
- Sự tạo thành gốc tự do của benzaldehyd:



- Sự tạo thành gốc tự do của acid perbenzoic và acid perbenzoic:



- Oxy hóa benzaldehyd bởi acid perbenzoic:

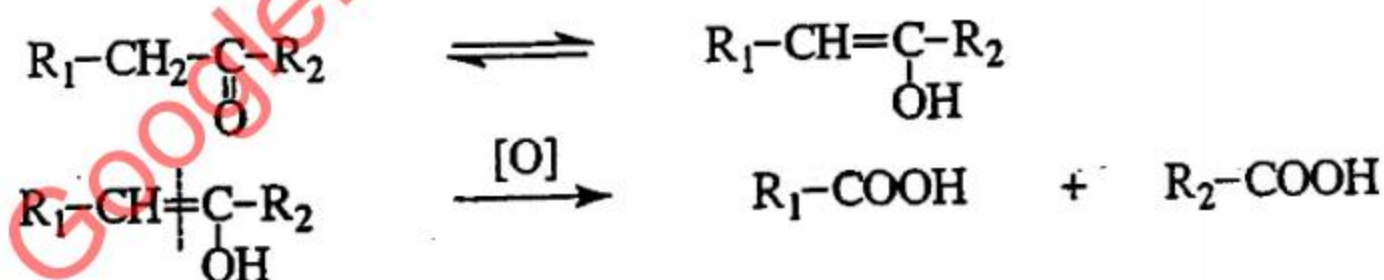


Sự oxy hóa có thể bị ngừng, nếu có mặt chất có thể liên kết với gốc tự do, thí dụ: hydroquinon.

So với aldehyd thì ceton rất khó bị oxy hóa. Các ceton có thể bị oxy hóa bởi các chất oxy hóa mạnh như KMnO_4 , hỗn hợp sulfochromic khi đun nóng... Khi bị oxy hóa, mạch carbon của ceton bị cắt đứt ở hai bên nhóm carbonyl và tạo ra những acid có số carbon ít hơn số carbon của ceton ban đầu (hỗn hợp 4 acid). Trong thực tế, thường mạch carbon của ceton bị cắt đứt theo hướng ưu tiên sao cho nhóm carbonyl về phía gốc R bé hơn:

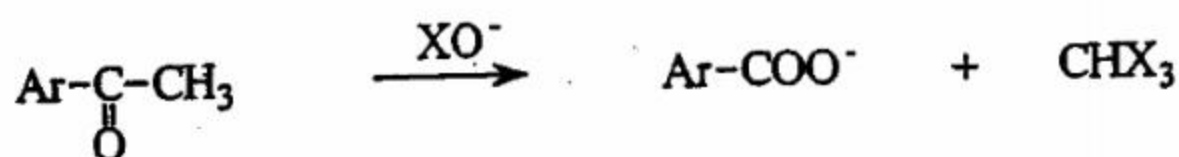


Quá trình phản ứng xảy ra như sau: ceton chuyển về dạng enol, enol bị oxy hóa và mạch carbon bị cắt đứt ở liên kết đôi:

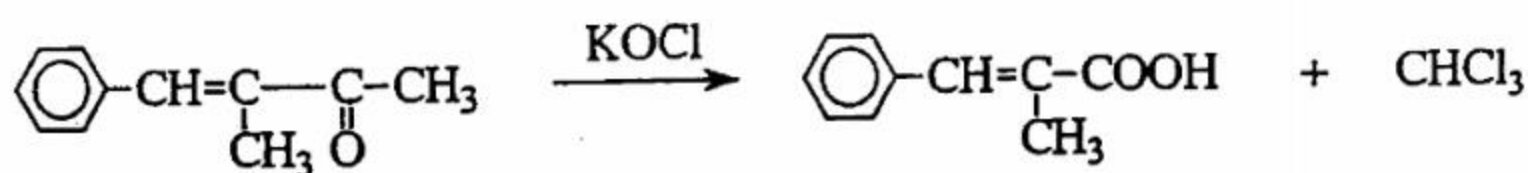


Căn cứ vào số carbon trong các phân tử acid tạo thành, có thể xác định được vị trí của nhóm carbonyl trong phân tử ceton.

Với ceton thơm (dạng methyl ceton thơm) tác nhân oxy hóa là các hypohalogenid (XO^-).



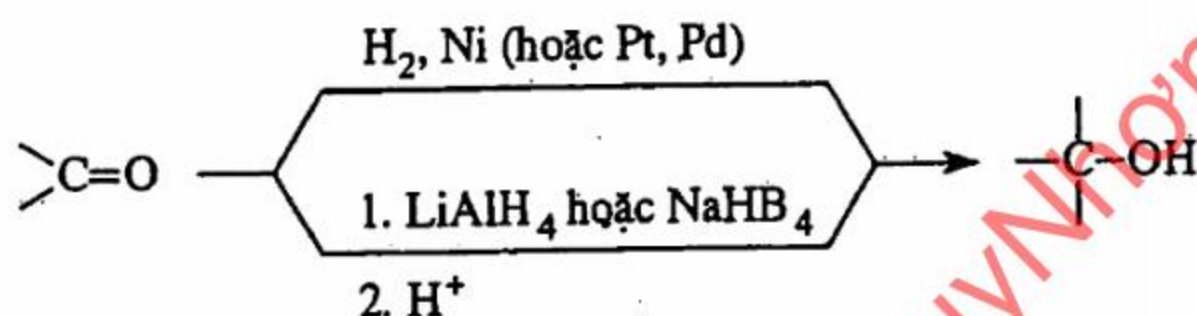
Thí dụ:



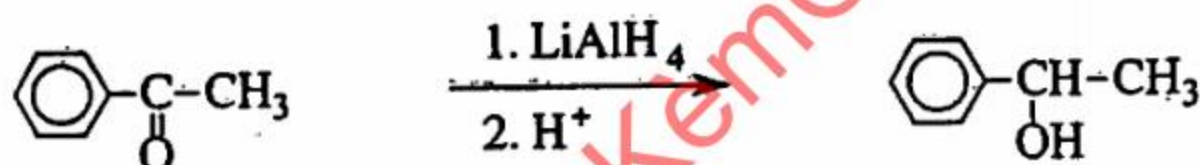
13.1.3.2.4. Phản ứng khử hóa

a. Khử thành alcol:

Với tác nhân khử là hydro với xúc tác kim loại (Ni, Pt hoặc Pd) hoặc tác nhân khử hóa học: LiAlH_4 hoặc NaBH_4 , aldehyd bị khử thành alcol bậc 1, ceton thành alcol bậc 2.

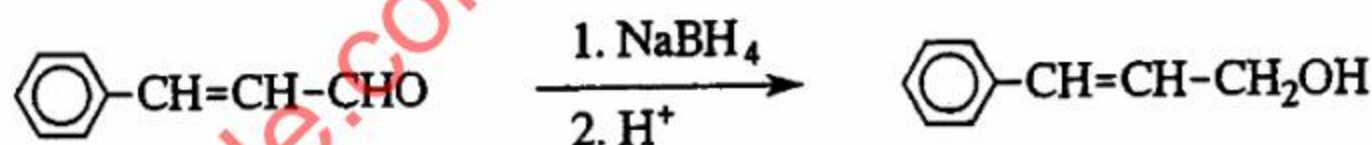


Thí dụ:

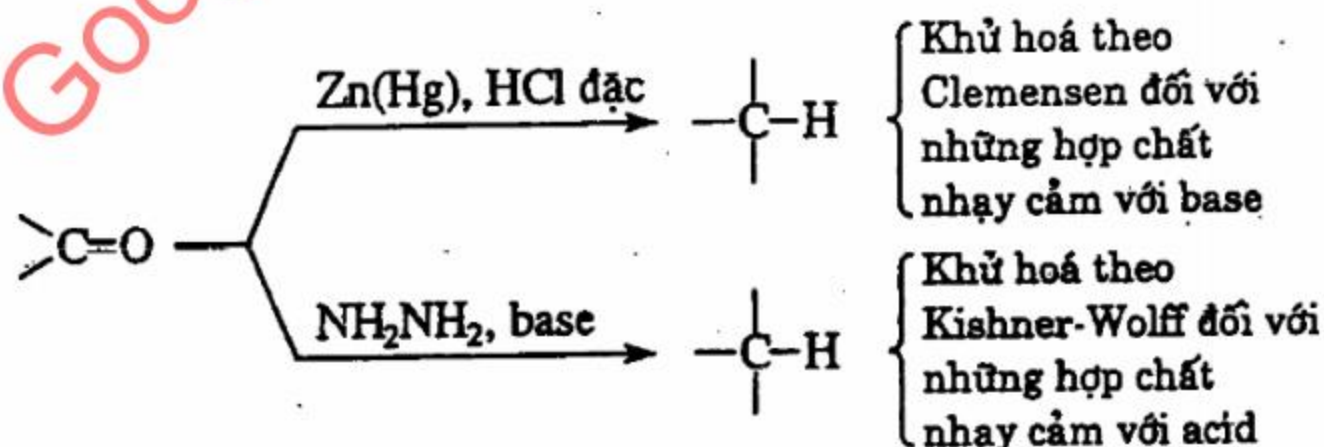


Tác nhân NaBH_4 không khử liên kết đôi, thậm chí liên kết đôi này liên kết với nhóm carbonyl. Vì vậy chúng được sử dụng để khử các hợp chất carbonyl không no thành alcol không no.

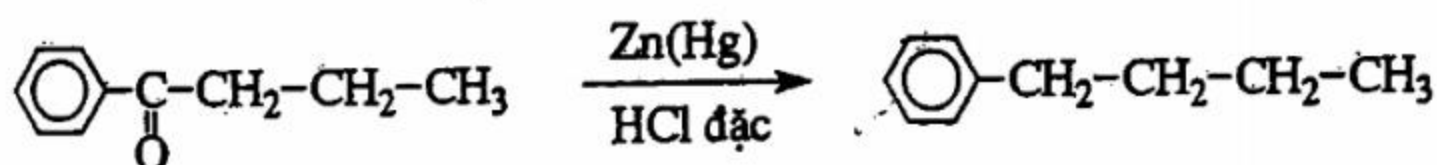
Thí dụ:



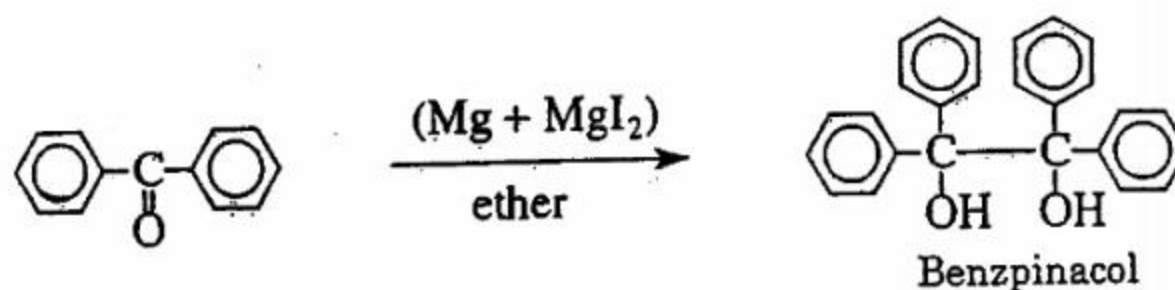
b. Khử thành hydrocarbon:



Thí dụ:



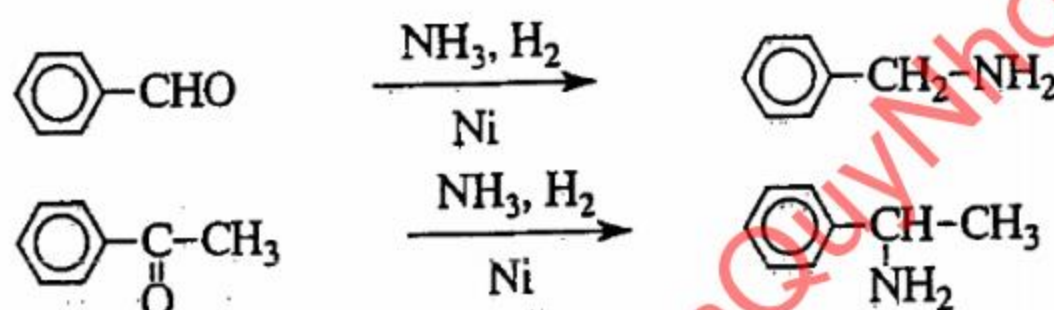
c. Khử thành pinacol:



d. Amin hóa khử:

Nhiều aldehyd, ceton chuyển thành amin bậc 1 khi tác dụng với hydro, NH_3 , có mặt xúc tác kim loại Ni (hoặc NaBH_3CN).

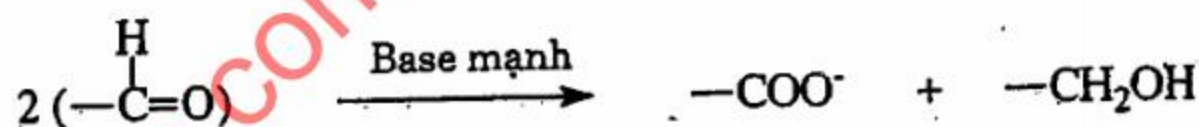
Thí dụ:



Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

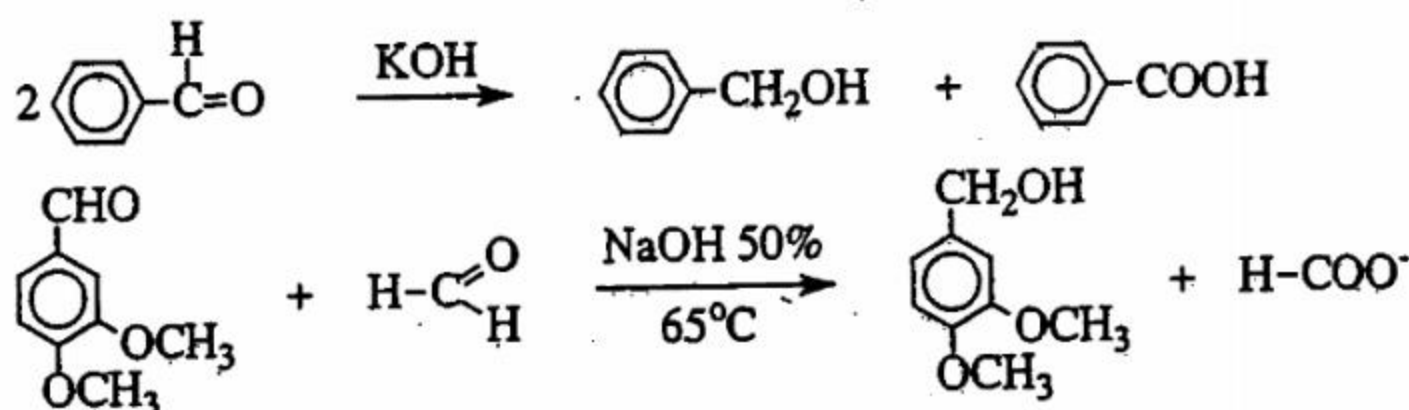


e. Phản ứng oxy hóa khử (phản ứng Cannizzaro):



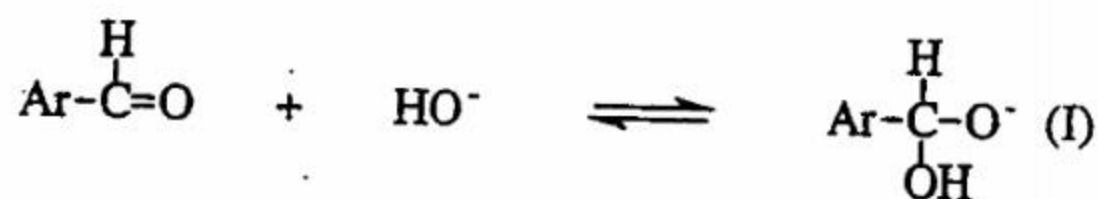
Trong môi trường kiềm đặc (Thí dụ: KOH 50-60 %) cứ hai phân tử aldehyd (không chứa H_α) thì một phân tử bị khử hóa thành alcol, phân tử kia bị oxy hóa thành acid (ở dạng muối).

Thí dụ:

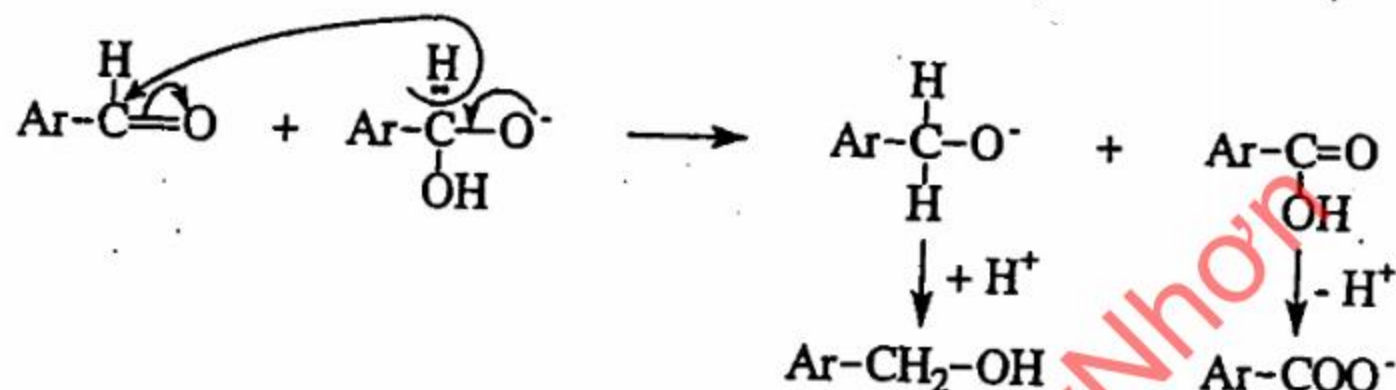


Phản ứng xảy ra qua các giai đoạn sau:

- Giai đoạn 1: tạo anion (I) từ 1 phân tử aldehyd



- Giai đoạn 2: ion hydrid (H^-) tách ra từ anion (I) liên kết với 1 phân tử aldehyd khác

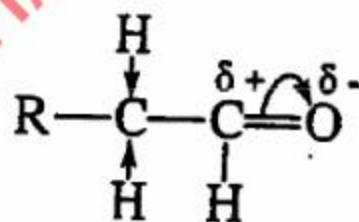


Trong phản ứng Cannizzaro, aldehyd tham gia phản ứng không có nguyên tử H_α . Trong các aldehyd mạch hở, chỉ có formaldehyd và các aldehyd trong đó nhóm $-\text{CHO}$ liên kết với nguyên tử carbon bậc 3 ($\text{R}_3\text{C}-\text{CHO}$).

13.1.3.2.5. Các phản ứng của gốc hydrocarbon

a. Các phản ứng của nguyên tử H_α :

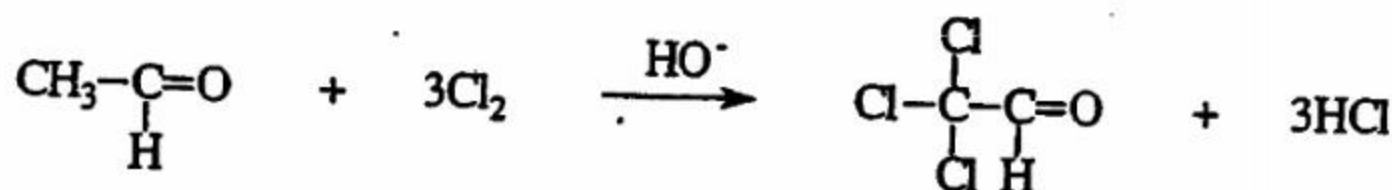
Nhóm carbonyl phân cực làm tăng tính acid của nguyên tử hydro ở vị trí carbon α . Các nguyên tử H ở C_α linh động.



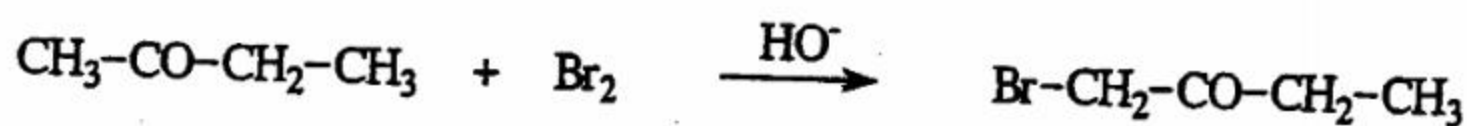
- Phản ứng thế halogen:

Tác dụng halogen (Cl_2 , Br_2 hoặc I_2) lên aldehyd hoặc ceton có mặt 1 base mạnh thì H_α sẽ được thế bởi halogen.

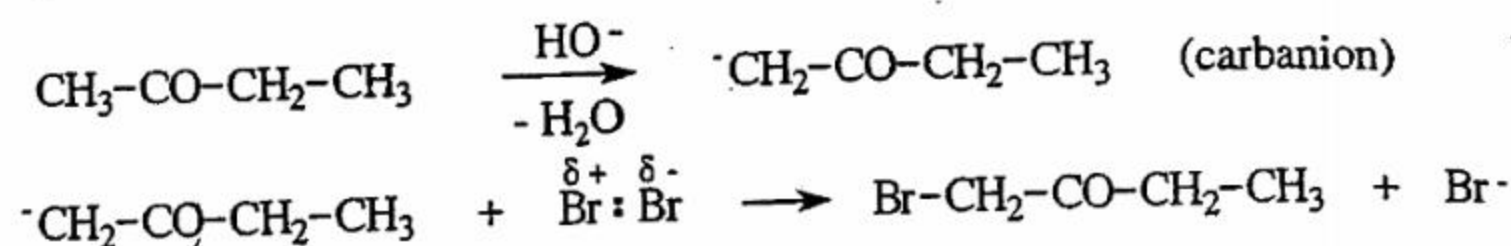
Thí dụ:



Với ceton có H_α ở cả hai vị trí C_α , phản ứng thế ưu tiên xảy ra ở nguyên tử carbon có nhiều hydro hơn.

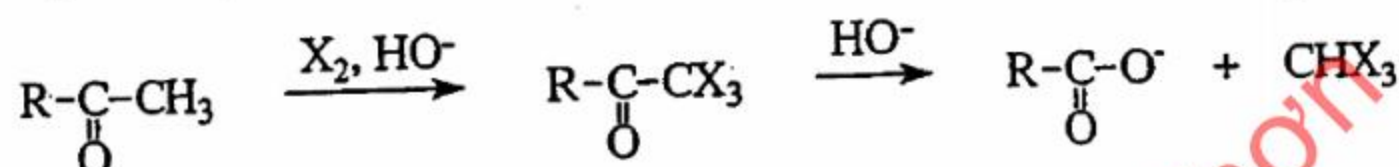


Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

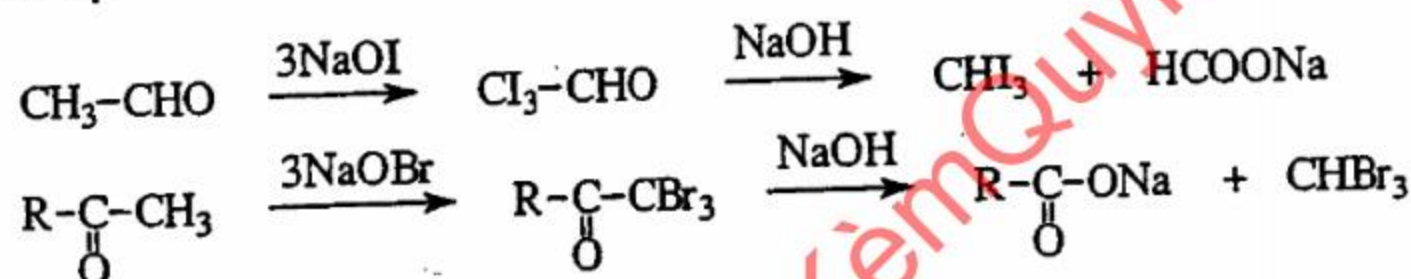


- Phản ứng haloform:

Acetaldehyd và các methyl ceton ($\text{CH}_3\text{CO-R}$) phản ứng halogen hóa trong môi trường kiềm tạo sản phẩm haloform CHX_3 (cloroform, bromoform, iodoform).



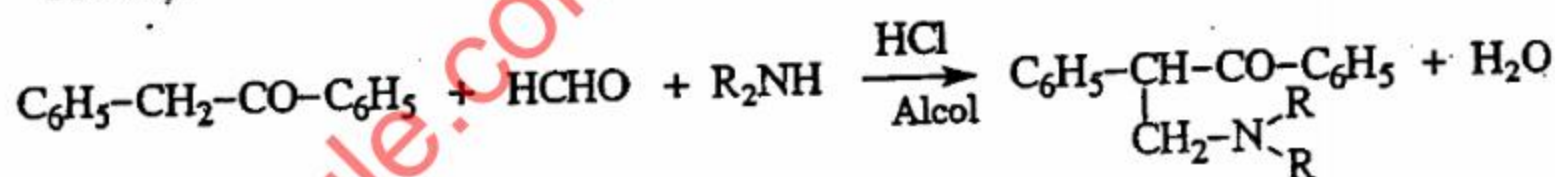
Thí dụ:



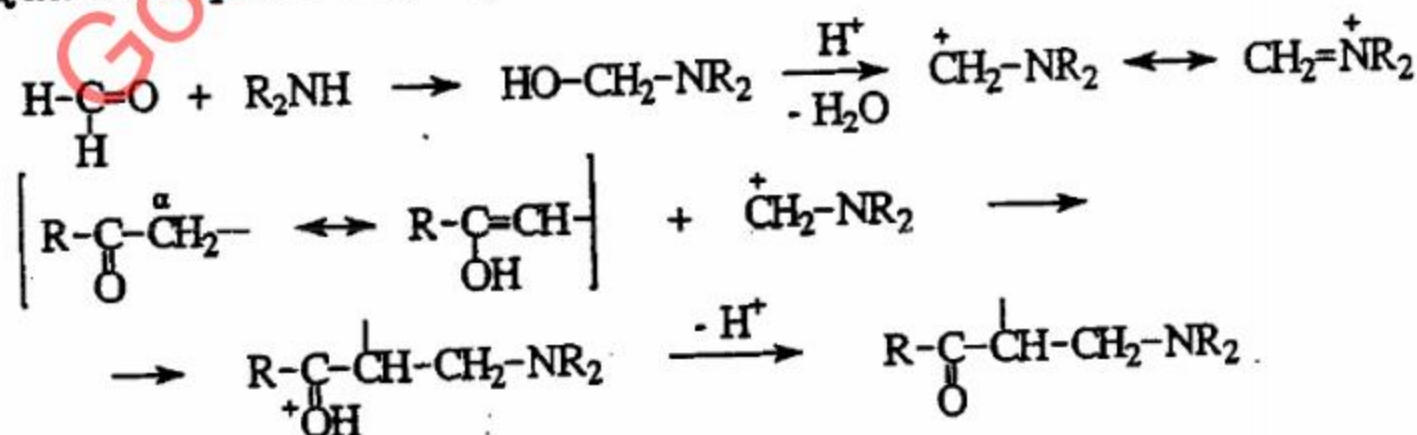
- Phản ứng Mannich (phản ứng aminomethyl hóa):

Ceton có nguyên tử H_α linh động tác dụng với hỗn hợp formaldehyd và amin bậc 2 trong môi trường acid sẽ tạo thành hợp chất có gắn thêm nhóm alkylamino methyl vào phân tử ceton.

Thí dụ:

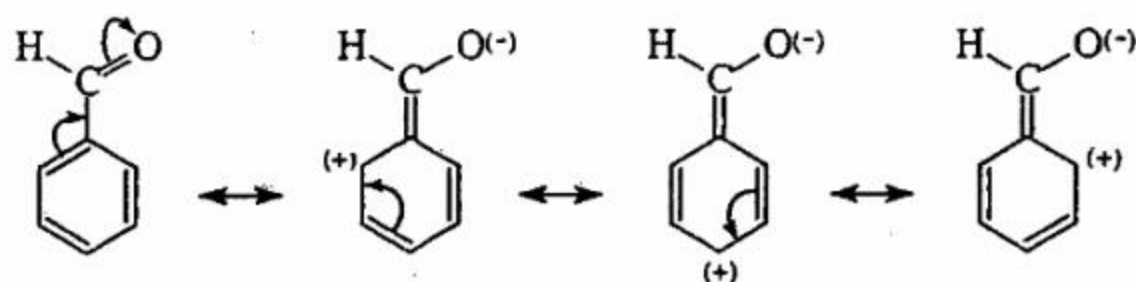


Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

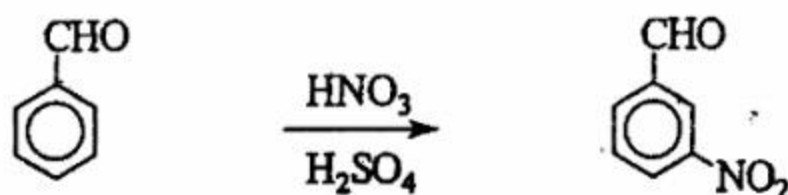


b. Phản ứng của nhân thơm:

Nhóm carbonyl gắn trực tiếp vào nhân thơm làm giảm hoạt tính của nhân thơm (do hiệu ứng -M của nhóm). Phản ứng thế ái điện tử của nhân trở nên khó khăn và chỉ xảy ra ở vị trí meta:

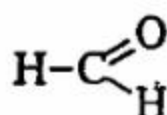


Thí dụ:



13.1.4. Chất điển hình

Formaldehyd (aldehyd formic, methanal)



Methanal là chất khí không màu, mùi xốc, tan vô hạn trong nước. Dung dịch 40% formaldehyd trong nước gọi là formol (formalin). Để lâu dung dịch formalin xuất hiện tủa màu trắng, đó là paraform:



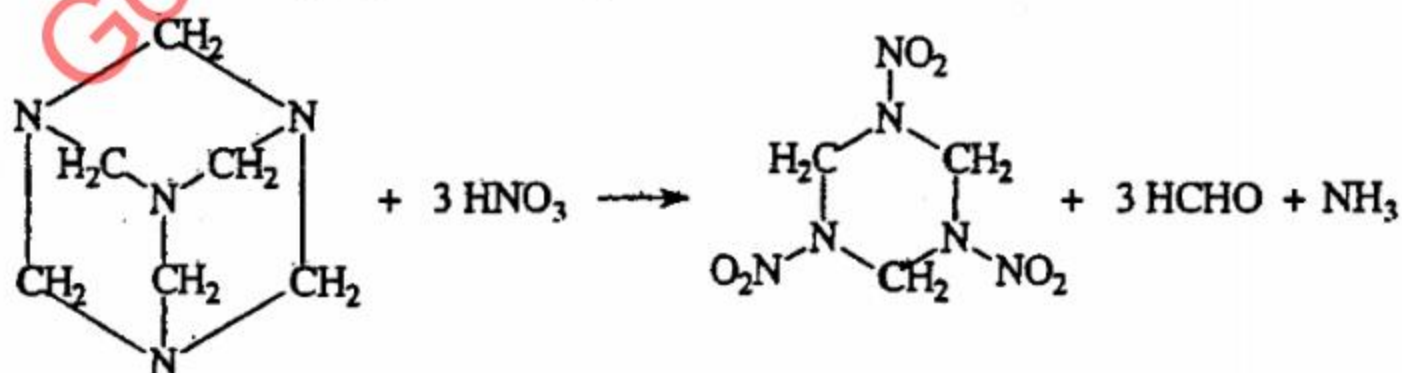
Nhiệt độ thấp giúp cho phản ứng này dễ xảy ra, vì vậy không nên bảo quản formalin ở nhiệt độ dưới 10 – 12°C.

Trong y học, formol được dùng làm chất tẩy uế, sát trùng, bảo quản các mẫu giải phẫu...

Khi tác dụng formaldehyd với amoniac tạo ra urotropin là chất kết tinh màu trắng dễ hòa tan trong nước:

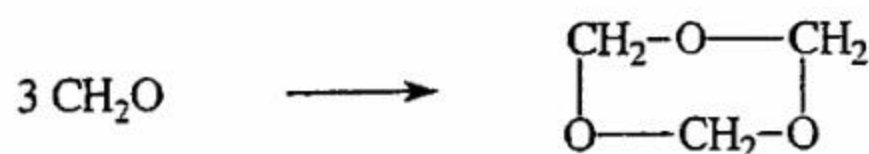


Urotropin tác dụng với HNO_3 cho chất nổ:

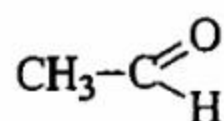


Formaldehyd tham gia phản ứng trùng ngưng với phenol tạo nhựa phenol formaldehyd.

Formaldehyd có thể tồn tại dạng trime gọi là para-aldehyd:



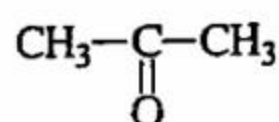
Acetaldehyd (aldehyd acetic, ethanal)



Acetaldehyd là chất lỏng dễ bay hơi (sôi ở 21°C), có mùi khó chịu, nhưng nếu pha loãng thì có mùi táo.

Dưới tác dụng của acid sulfuric (vài giọt), acetaldehyd bị trùng hợp ở dạng trime-paraaldehyd - là chất lỏng sôi ở 120°C . Trước đây paraaldehyd được dùng làm thuốc ngủ.

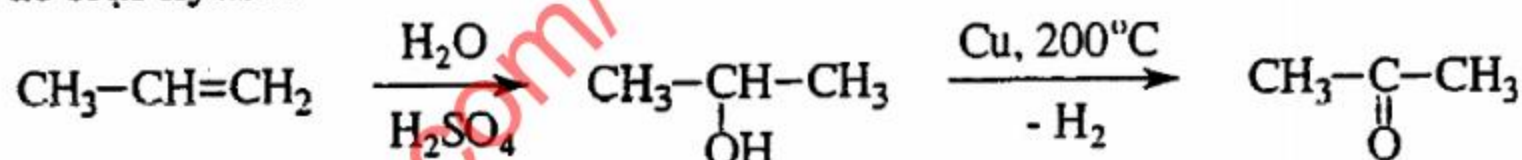
Aceton (dimethyl ceton, propanon)



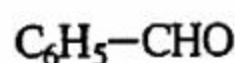
Aceton là chất lỏng không màu, sôi ở 56°C , dễ cháy, có mùi đặc biệt, trộn lẫn trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào.

Aceton được dùng làm dung môi hòa tan nhiều chất hữu cơ, làm nguyên liệu để tổng hợp nhiều chất thuốc.

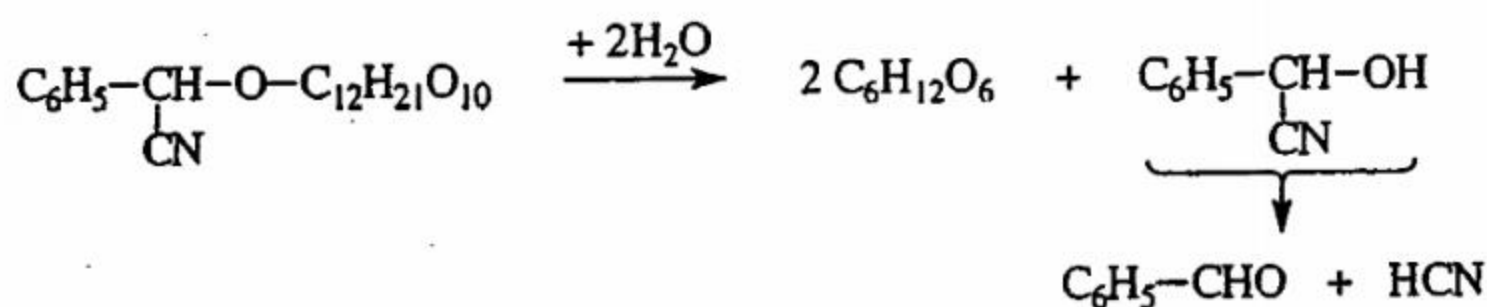
Trong công nghiệp, aceton được điều chế bằng cách hydrat hóa propylen, sau đó loại hydro:



Benzaldehyd (aldehyd benzoic)



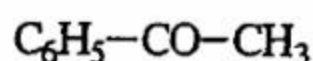
Benzaldehyd thu được khi thủy phân amidalin (glucosid có trong hạt hạnh nhân, mơ, đào...) bằng men emulsin hoặc thủy phân trong môi trường acid:



Benzaldehyd là chất lỏng không màu, sôi ở 179°C , mùi hạnh nhân đắng, ít tan trong nước.

Benzaldehyd được sử dụng làm nguyên liệu để điều chế chế phẩm màu, các chất thơm...

Acetophenon (methyl phenyl ceton)

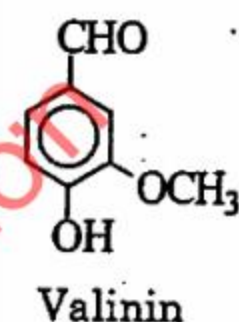


Acetophenon có trong hắc ín than đá, có nhiệt độ nóng chảy 20°C . Nó có tính chất gây ngủ, nên trước đây được sử dụng làm thuốc ngủ có tên gọi Hypnone.

Dẫn chất halogen hóa của acetophenon là: cloroacetophenon ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_2\text{Cl}$) và bromoacetophenon ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_2\text{Br}$) là chất rắn, ở dưới dạng bụi nhỏ gây chảy nước mắt, vì vậy chúng được sử dụng làm chất độc trong chiến tranh thế giới thứ nhất.

Vanilin (4-hydroxy-3-methoxy benzaldehyd)

Chất có mùi thơm, có trong quả vani (*Vanilla planifolia*) với tỷ lệ 2%. Là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 83°C . Vanilin được sử dụng làm chất thơm trong công nghiệp thực phẩm và một số dạng thuốc uống.



13.2. HỢP CHẤT DICARBONYL

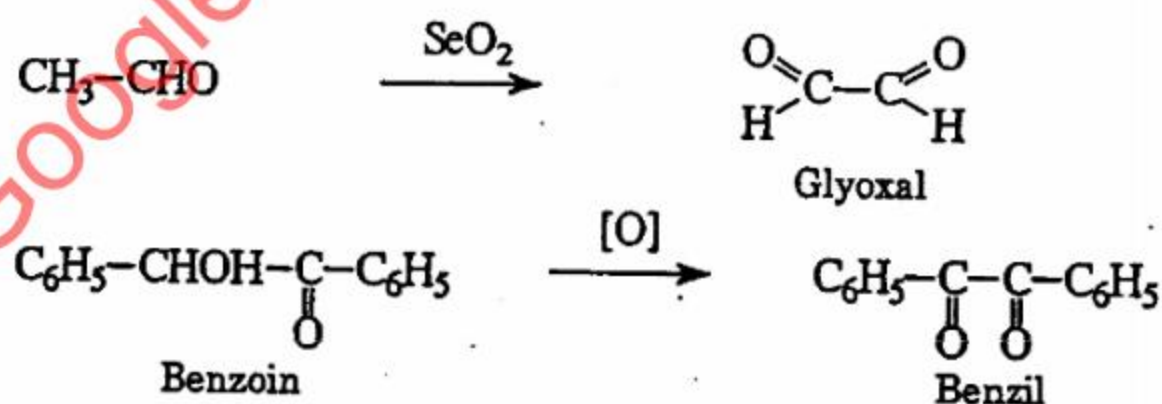
Hợp chất dicarbonyl là hợp chất trong phân tử có chứa đồng thời hai chức carbonyl, có thể là:

- Hai chức aldehyd $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, gọi là dialdehyd.
- Hai chức ceton $>\text{C}=\text{O}$, gọi là diceton.
- Một chức aldehyd và một chức ceton.

13.2.1. α -Dicarbonyl

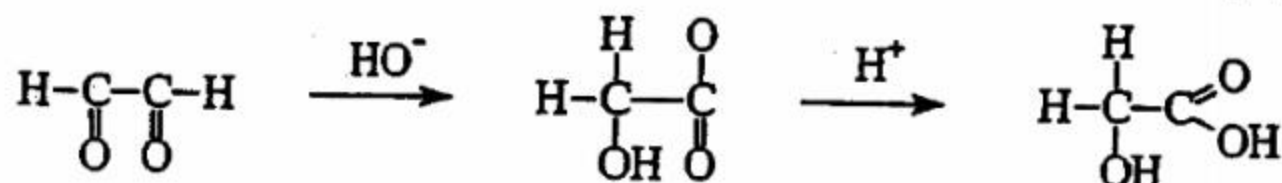
α -Dicarbonyl được điều chế từ hợp chất mono carbonyl bằng phản ứng oxy hóa.

Thí dụ:

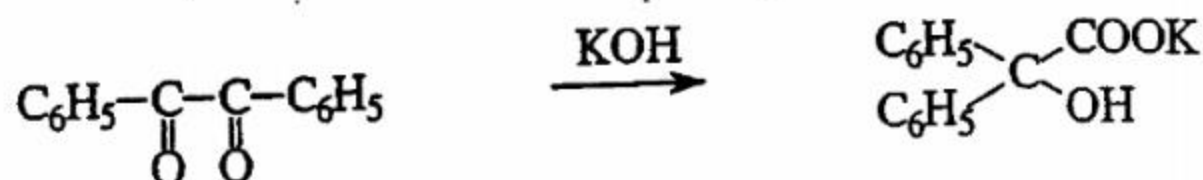


Các phản ứng hóa học của hợp chất dicarbonyl tương tự như ở hợp chất monocarbonyl.

- Khi đun nóng với kiềm, glyoxal tham gia phản ứng Cannizzaro nội phân tử:

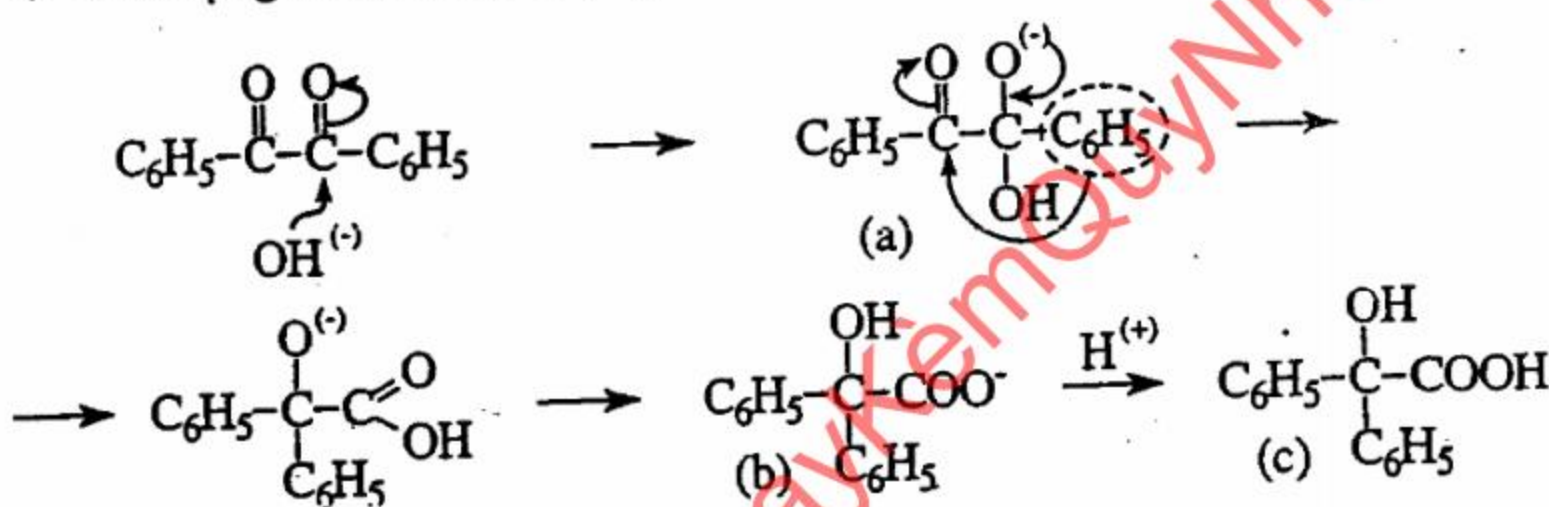


- Khi đun nóng benzil với kiềm, xảy ra sự sắp xếp lại bộ khung carbon tạo ra muối kali của acid benzoic (chuyển vị benzilic):



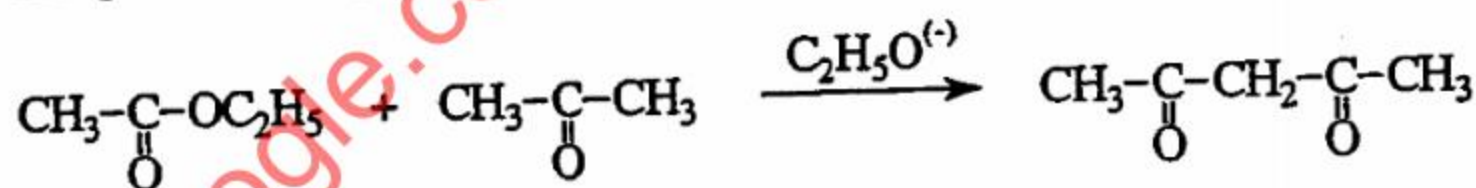
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

- + Tấn công của tác nhân HO^- vào nhóm carbonyl tạo ra sản phẩm cộng hợp (a).
- + Chuyển vị của một gốc phenyl tạo ra muối (b).
- + Tác dụng với acid vô cơ, tạo ra acid benzoic (c).



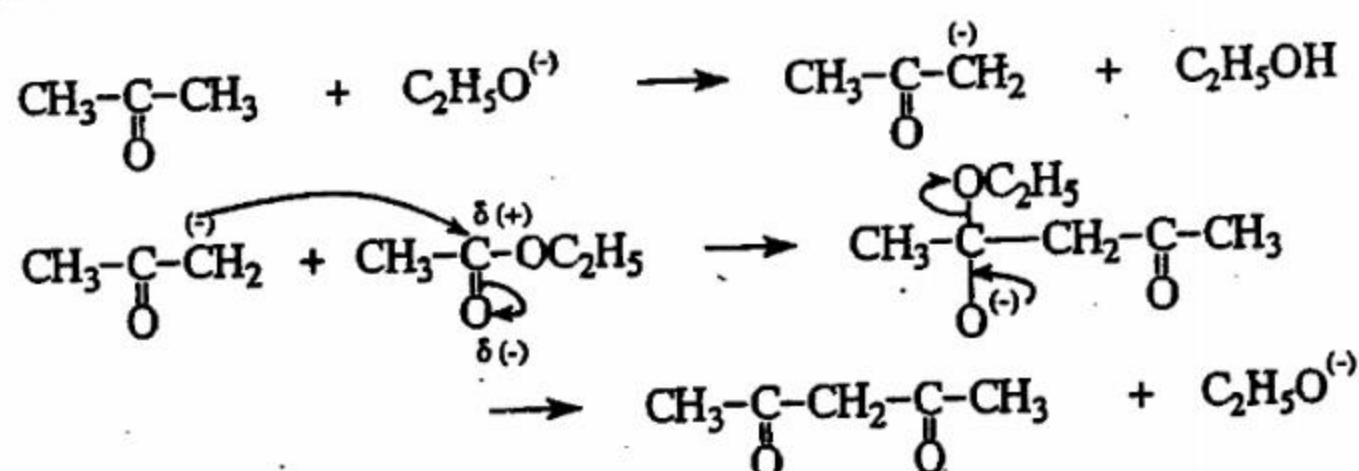
13.2.2. β -Dicarbonyl

Hợp chất quan trọng nhất trong β -dicarbonyl là β -diceton ($\text{RCOCH}_2\text{COR}'$), được tổng hợp bằng phản ứng ngưng tụ Claisen giữa ceton và ester trong môi trường kiềm (natri ethylat):



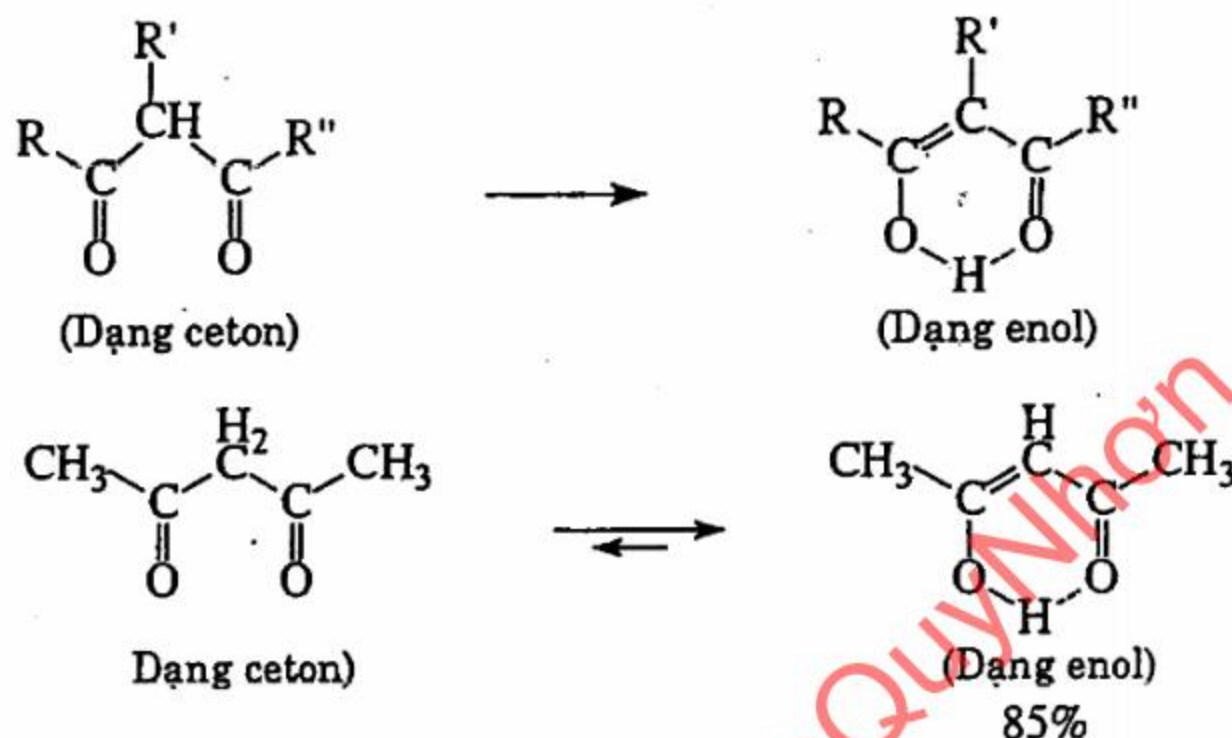
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

- Ion ethylat tách một proton ở vị trí α đối với nhóm carbonyl của ceton, tạo ra carbanion.
- Carbonion thế ái nhân vào ester.



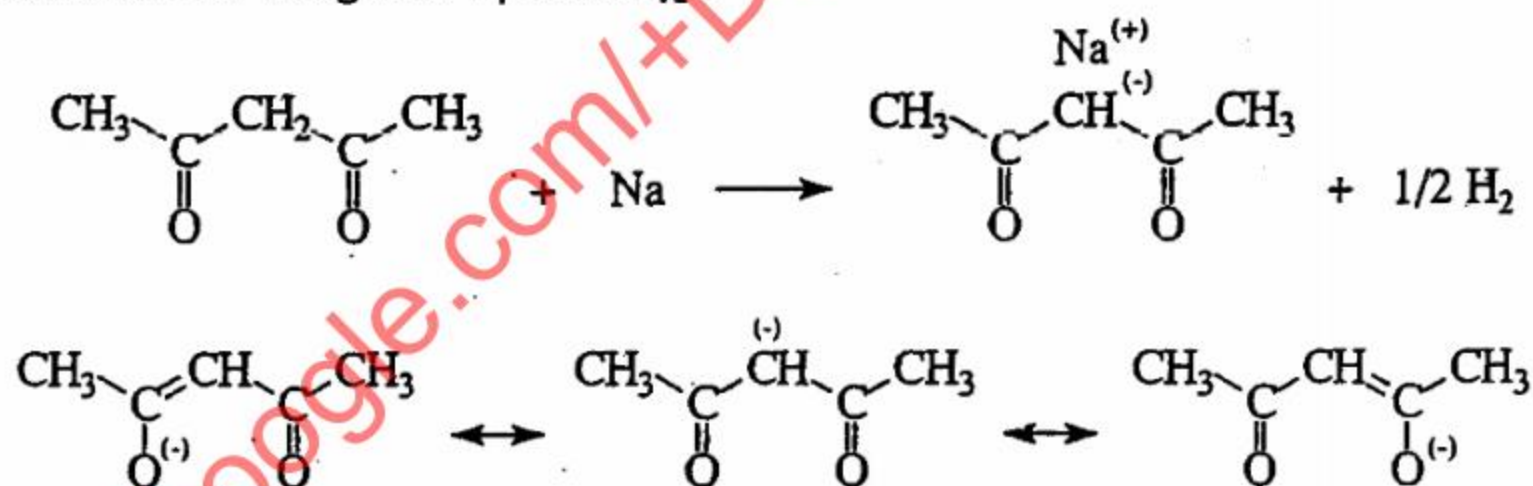
* *Tính chất của β -diceton:*

Tính chất đặc trưng của β -dicetol là nó tồn tại dạng hồ biến ceton - enol. Dạng enol có hệ thống liên hợp và có khả năng hình thành liên kết hydro nội phân tử. Vì vậy chúng tồn tại chủ yếu ở dạng enol.

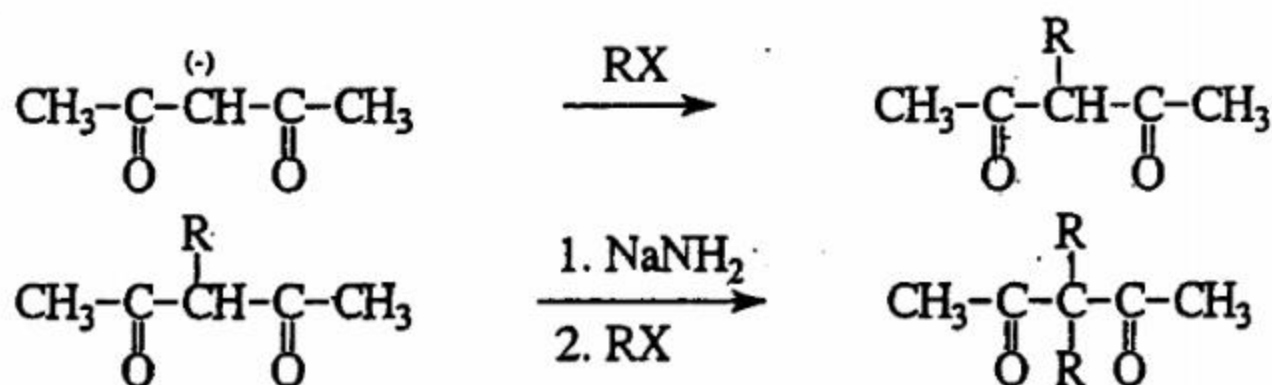


13.2.2.1. Tính acid

β -Diceton có tính acid mạnh, do nguyên tử hydro của nhóm CH_2 rất linh động do chúng nằm giữa hai nhóm carbonyl hút điện tử. Nguyên tử hydro có thể bị thế bởi tác dụng của natri kim loại (hay natri amidid: NaNH_2), tạo ra carbanion bền vững nhờ sự liên hợp.

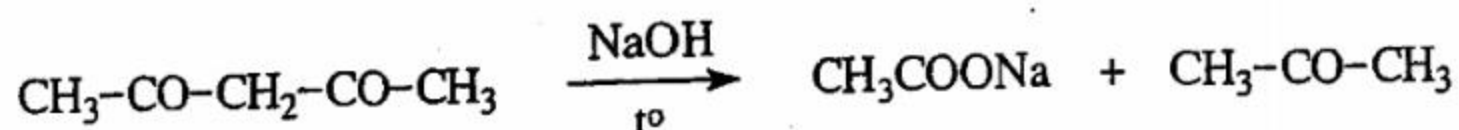


Carbanion có khả năng phản ứng lớn, khi tác dụng với dẫn chất halogen, tạo ra dẫn chất thế.



13.2.2.2. Cắt mạch carbon

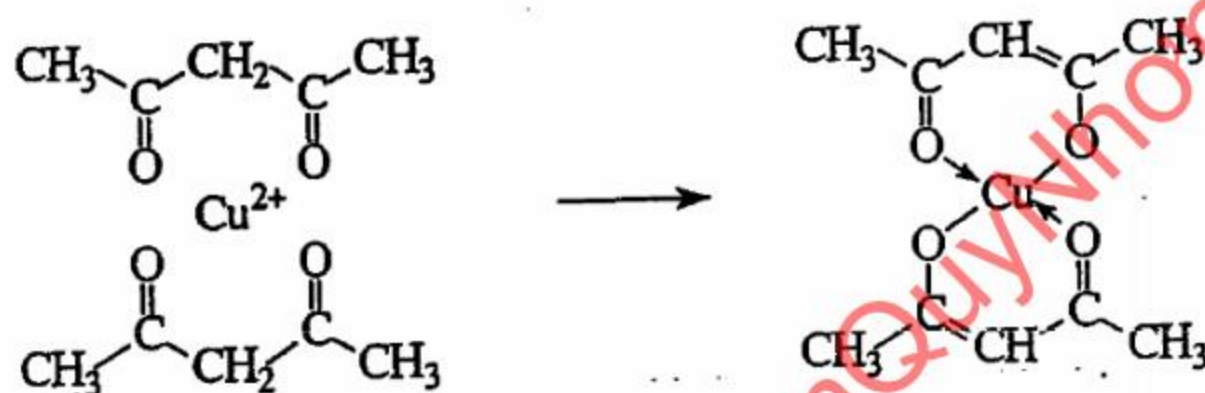
Khi đun nóng với kiềm, β -diceton bị gãy mạch tạo muối của acid và ceton:



13.2.2.3. Tạo phức với ion kim loại

Hợp chất β -diceton tác dụng với muối của kim loại nặng tạo phức bền (có màu), tan trong các dung môi hữu cơ (ether, benzen, cloroform).

Acetoaceton tạo phức với ion Cu^{2+} thành aceto acetonat đồng:

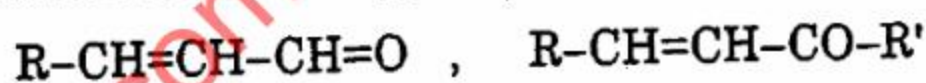


β -diceton là những hợp chất trung gian trong tổng hợp hữu cơ, chủ yếu để tổng hợp các hợp chất dị vòng.

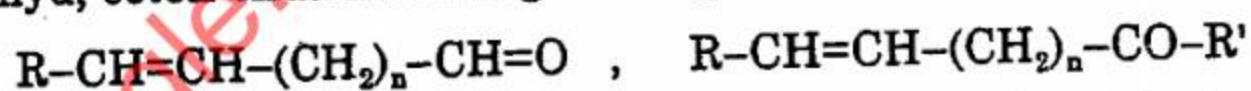
13.3. ALDEHYD - CETON CHỨA NO

Aldehyd, ceton chứa no có hai loại:

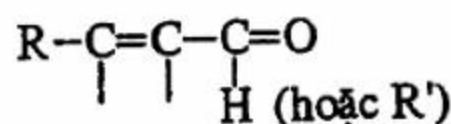
- Aldehyd, ceton chứa no liên hợp:



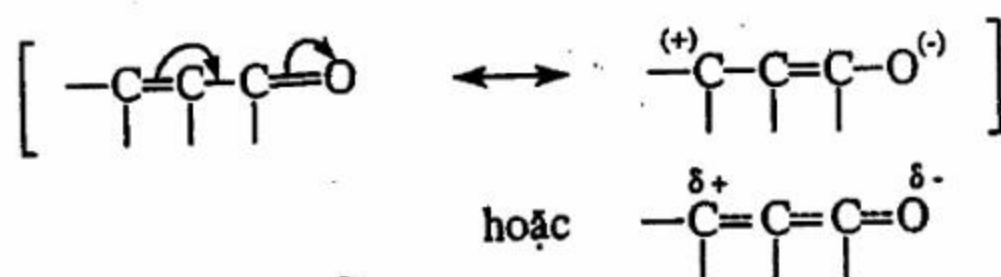
- Aldehyd, ceton chứa no không liên hợp:



Trong các hợp chất carbonyl chứa no thì các hợp chất aldehyd, ceton chứa no α, β là quan trọng nhất.



Hợp chất này có cấu tạo đặc biệt bởi có sự liên hợp giữa các electron π của nối đôi C=C và liên kết π của nhóm $>\text{C=O}$, mật độ electron π chuyển dịch về phía oxy trong nhóm $>\text{C=O}$.

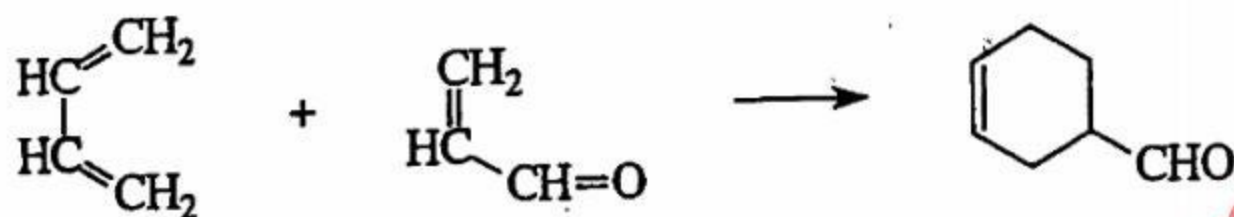


13.3.1. Các phản ứng của aldehyd, ceton chưa no liên hợp

13.3.1.1. Phản ứng cộng hợp

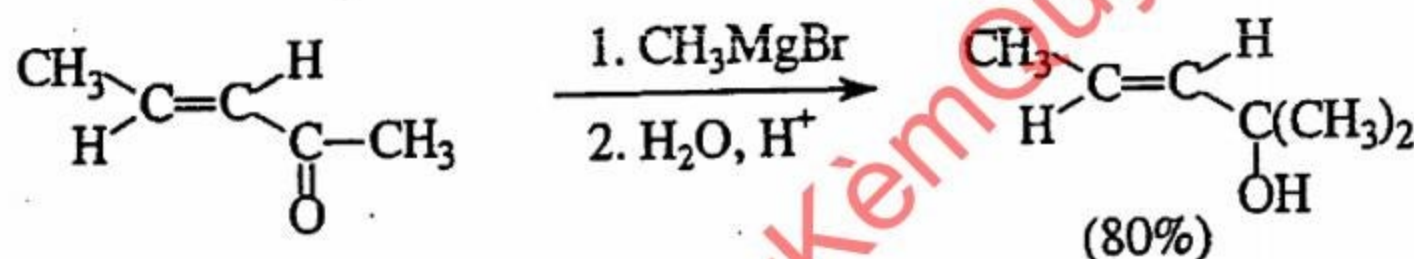
Xảy ra ở 1 liên kết đôi (cộng hợp 1, 2) hoặc ở hai đầu của hệ liên hợp (cộng hợp 1, 4).

– Phản ứng Diels - Alder:

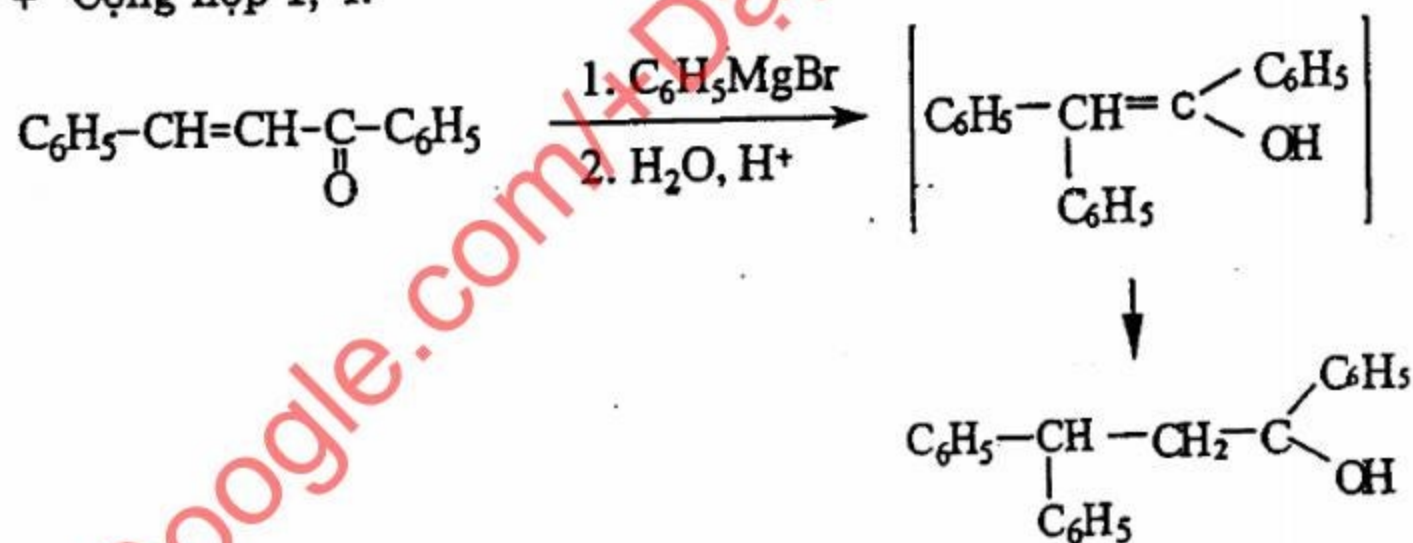


– Với thuốc thử Grignard, yếu tố lập thể là quyết định chiều hướng của phản ứng.

+ Cộng hợp 1, 2:

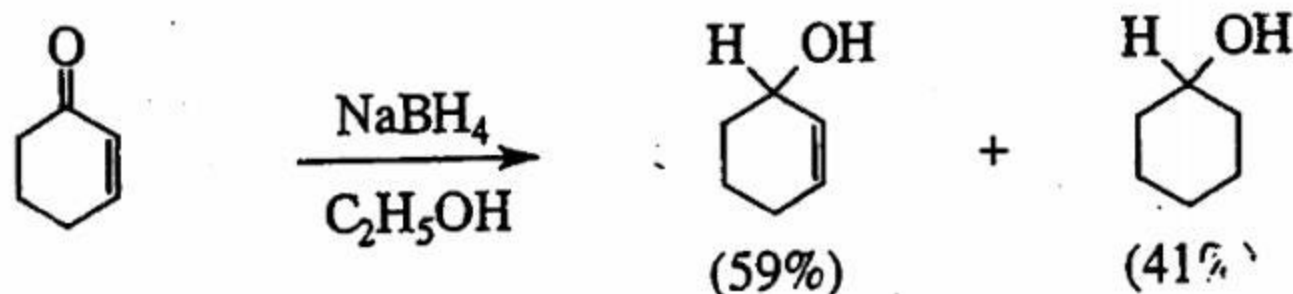


+ Cộng hợp 1, 4:

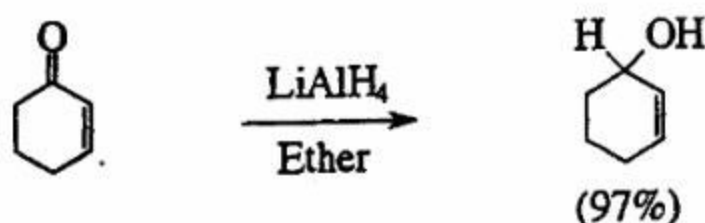


13.3.1.2. Phản ứng khử hóa

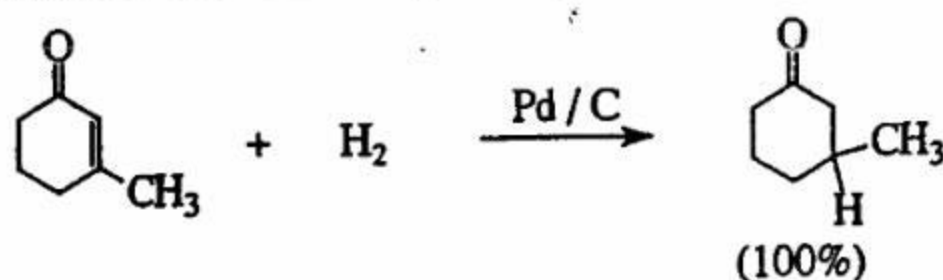
– Khử hóa hợp chất carbonyl chưa no α, β có thể xảy ra ở liên kết đôi (C=C) hoặc vào nhóm carbonyl (C=O).



- Chất khử LiAlH_4 sẽ khử nhóm carbonyl.

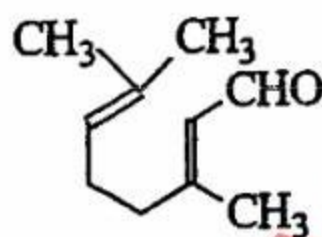


- Khử hóa bằng hydro có xúc tác, chỉ xảy ra ở liên kết đôi ($\text{C}=\text{C}$).



13.3.2. Chất điển hình

- **Citral** (3,7-dimethyl-2,6-octadienal)

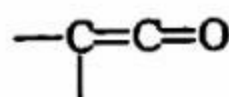


- **Aldehyd cinamic**



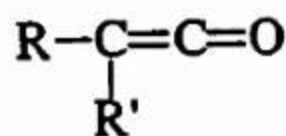
13.4. CETEN

Ceten là những hợp chất có nhóm carbonyl tiếp cận với một liên kết đôi.



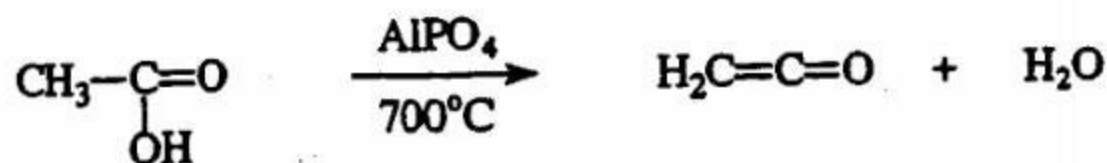
Ceten bao gồm 2 loại dẫn chất thế:

- Aldoceten: dẫn chất thế 1 lần $\text{R}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ ($\text{R} = \text{alkyl, aryl}$)
- Cetoceten: dẫn chất thế 2 lần



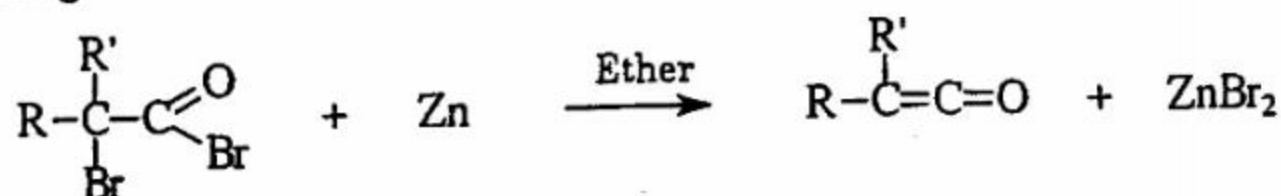
13.4.1. Phương pháp điều chế

- Ceten đầu dãy $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$ được điều chế bằng cách dehydrat hóa acid acetic ở 700°C với chất xúc tác AlPO_4 .



Phản ứng này thuận nghịch nên phải loại nước ra khỏi môi trường phản ứng.

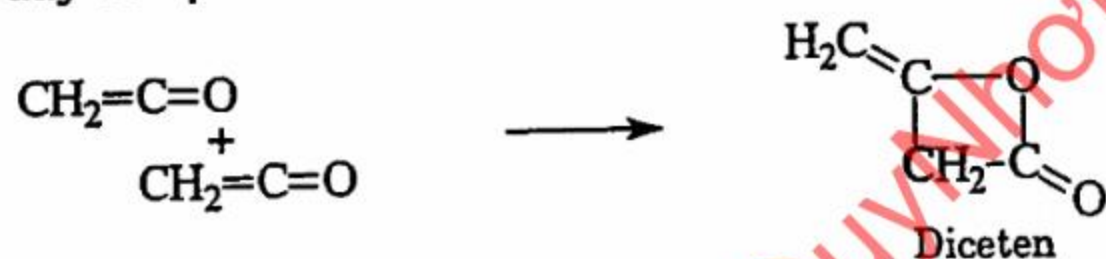
- Dehalogen hóa các dẫn chất α -bromoacyl bromid dưới tác dụng của Zn:



13.4.2. Tính chất

Ceten là những chất rất dễ bay hơi, không bền, có khuynh hướng tự trùng hợp.

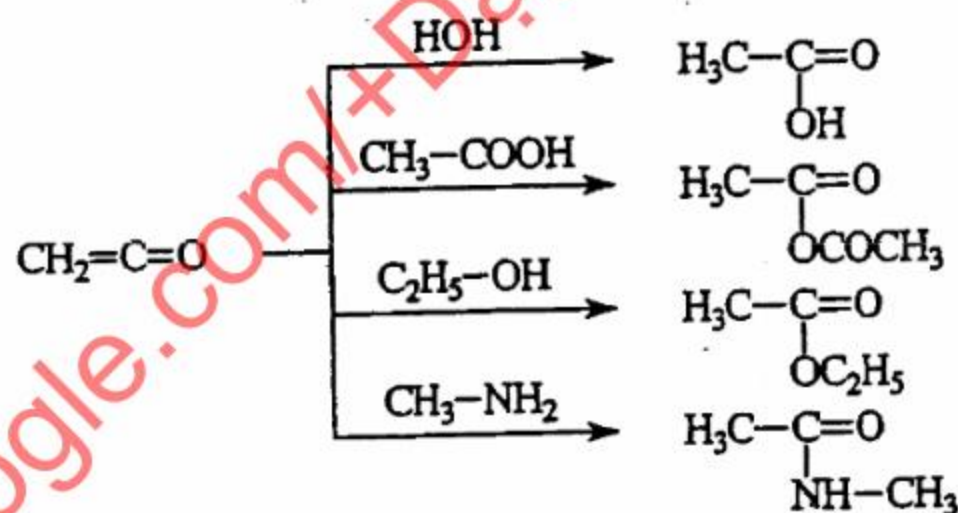
- Ceten đầu dãy dễ bị dime hóa:



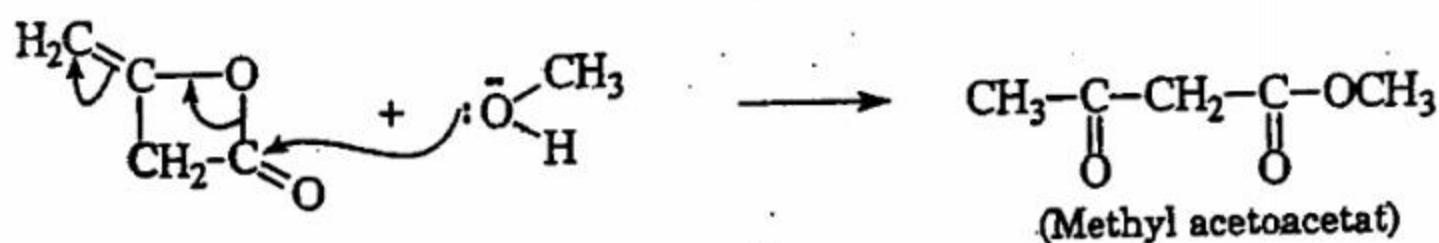
- Ceten là tác nhân acetyl hóa, khi tác dụng với các hợp chất kiểu AH (HOH, ROH, RCOOH, RNH₂...), AH sẽ cộng hợp vào liên kết (C=C):



Thí dụ:



- Diceten là tác nhân aceto acetyl hóa. Khi tác dụng diceten với alcol hoặc amin, tạo ra các dẫn chất của aceto acetic:

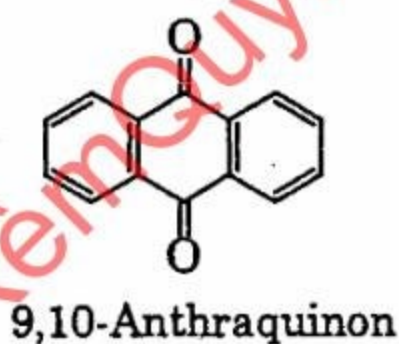
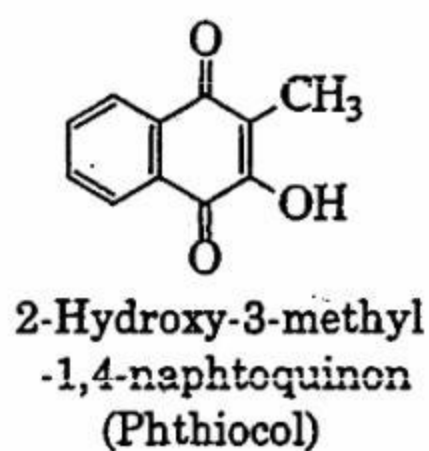
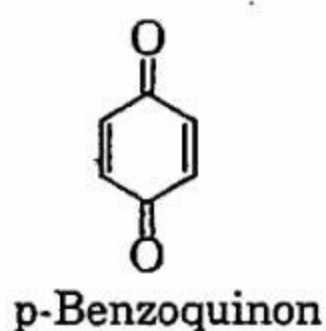
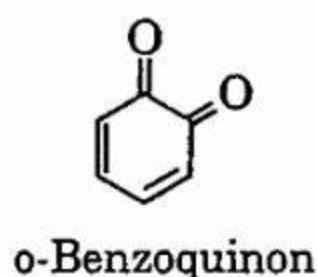


13.5. QUINON

Quinon là những diceton liên hợp có cấu tạo vòng.

13.5.1. Danh pháp

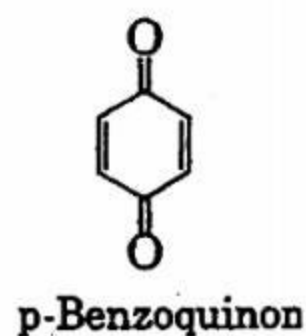
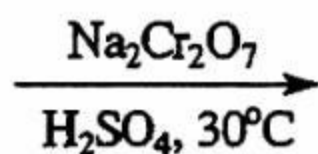
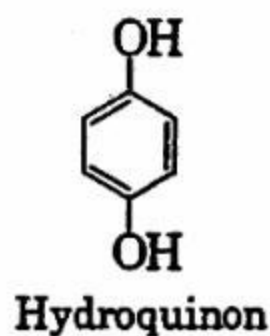
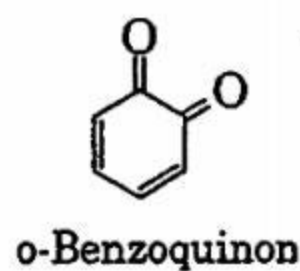
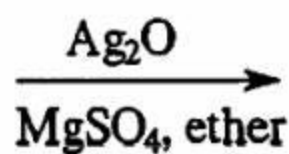
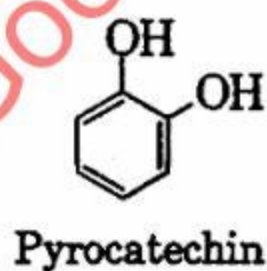
Gọi tên các quinon bằng cách thêm thuật ngữ quinon vào tên các hydrocarbon tương ứng.

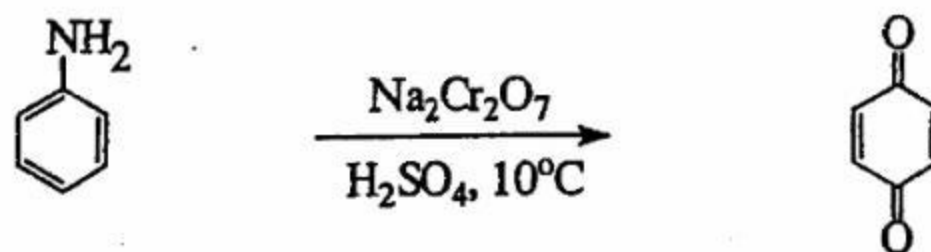


13.5.2. Phương pháp điều chế

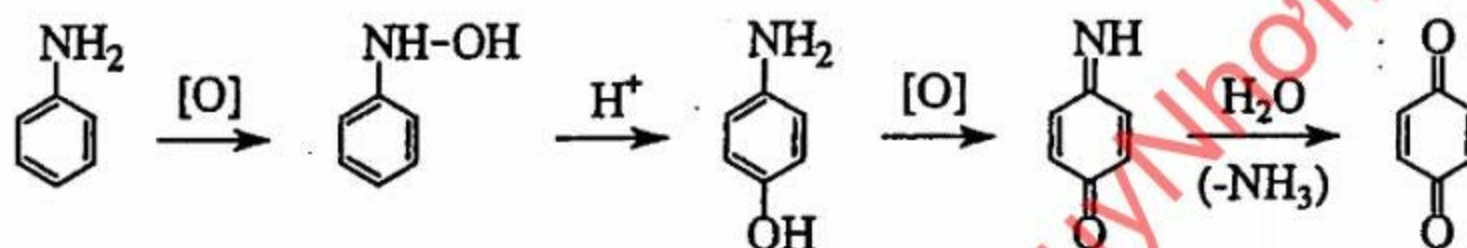
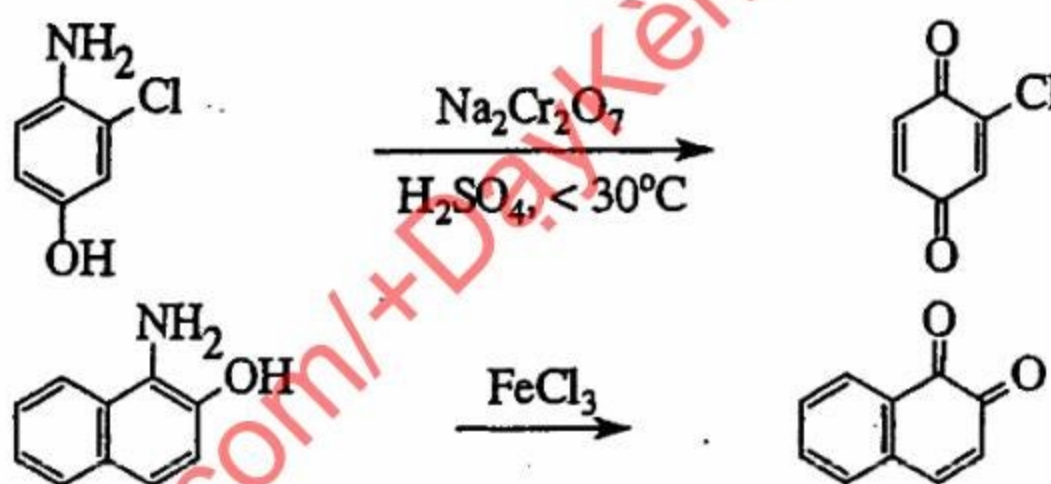
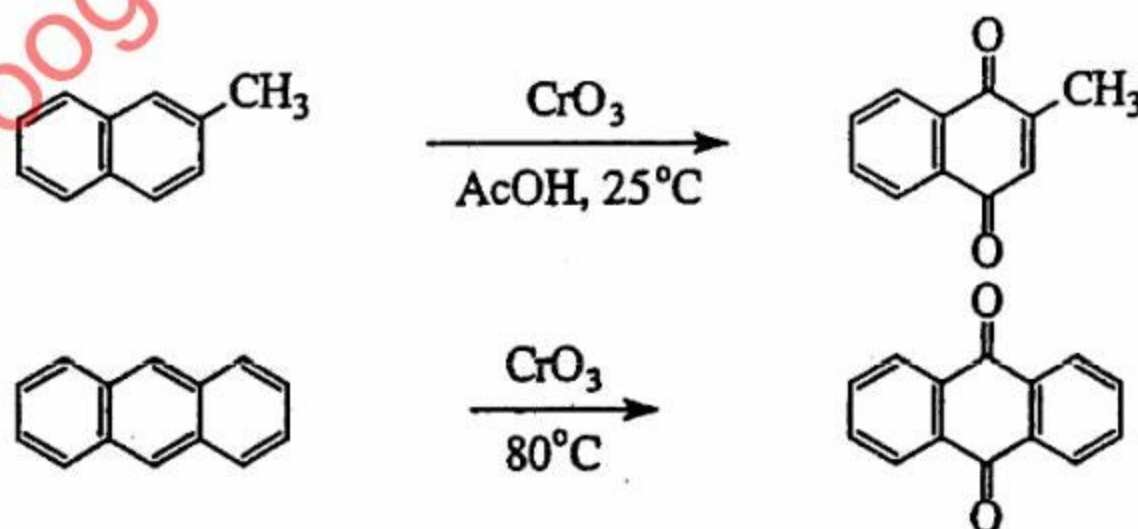
13.5.2.1. Oxy hóa các diphenol

Oxy hóa nhẹ nhàng các o-diphenol và p-diphenol sẽ tạo ra các quinon tương ứng.

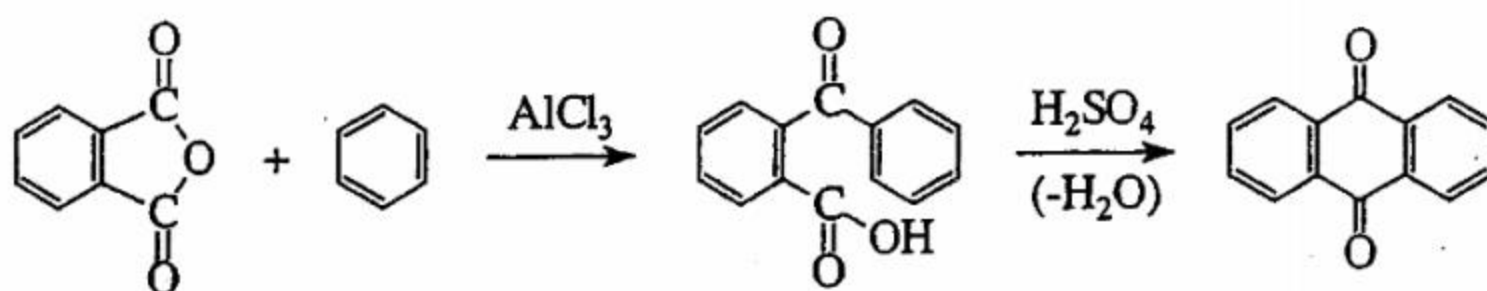


13.5.2.2. Oxy hóa amin thơm

Phản ứng qua giai đoạn tạo N-phenyl hydroxylamin, chất này chuyển vị thành p-aminophenol, rồi bị oxy hóa thành p-quinon-imin, quinon-imin bị thủy phân thành p-quinon.

**13.5.2.3. Oxy hóa aminophenol****13.5.2.4. Oxy hóa các hydrocarbon thơm đa nhân ngưng tụ****13.5.2.5. Phương pháp điều chế anthraquinon trong công nghiệp**

Sử dụng phản ứng Friedel - Crafts giữa benzen và anhydrid phtalic (xúc tác AlCl_3), tạo ra acid o-benzoyl benzoic, sau đó đóng vòng nhờ tác nhân loại nước (H_2SO_4).



13.5.3. Tính chất

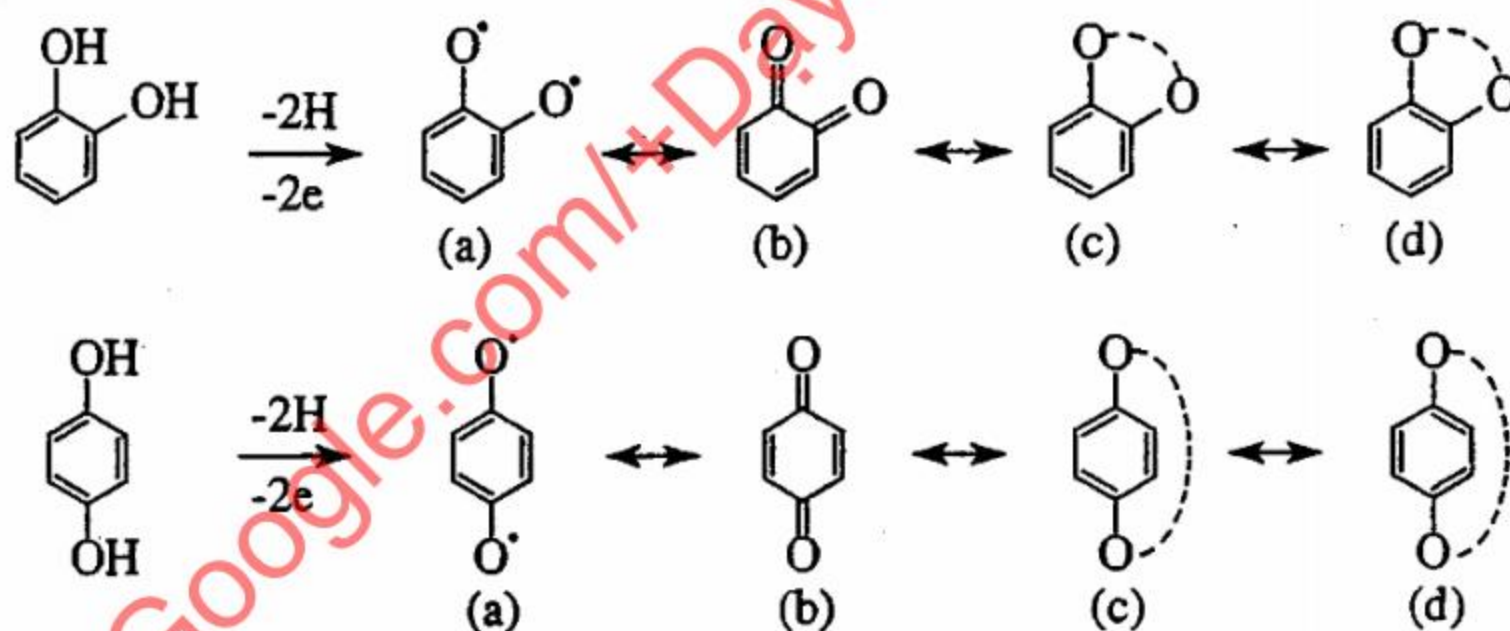
Quinon là những chất kết tinh, thăng hoa được, có màu từ vàng đến đỏ, ít tan trong nước.

13.5.3.1. Cấu trúc của nhóm chức quinon

Trên thực nghiệm, quinon có phản ứng của diceton (tạo oxim), lại có phản ứng của peroxyd (oxy hoá). Quinon bền vững ở điều kiện thường.

Cấu tạo của quinon được giải thích như sau: khi bị oxy hóa, liên kết O-H của diphenol bị phân cắt đồng ly ra một gốc kép (a)-biradical, cấu trúc này không phù hợp với tính bền của quinon.

Tính bền của quinon được giải thích là: hai điện tử độc thân đó không hoạt động riêng rẽ mà cùng với các điện tử π của nhân thơm giải tỏa tạo các diceton (b), hay peroxyd (c và d)..



Các công thức giới hạn ở trên phù hợp với 3 loại hóa tính của quinon:

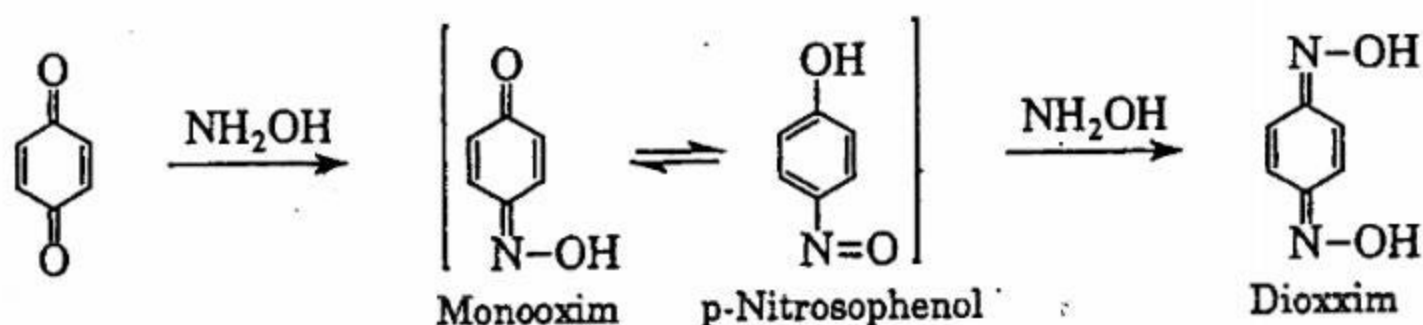
- Tính chất của ceton (b).
- Tính chất của hợp chất không no liên hợp (b).
- Tính chất của peroxyd (c và d).

Để thuận lợi, thường dùng dạng (b) để biểu thị công thức cấu tạo của quinon. Quinon không có đồng phân meta.

Quinon có các tính chất hóa học sau:

13.5.3.2. Các phản ứng của nhóm carbonyl ceton

- Các quinon khi tác dụng với hydroxylamin tạo ra monooxim và dioxim:



Monooxim của p-quinon là dạng hổ biến của p-nitrosophenol.

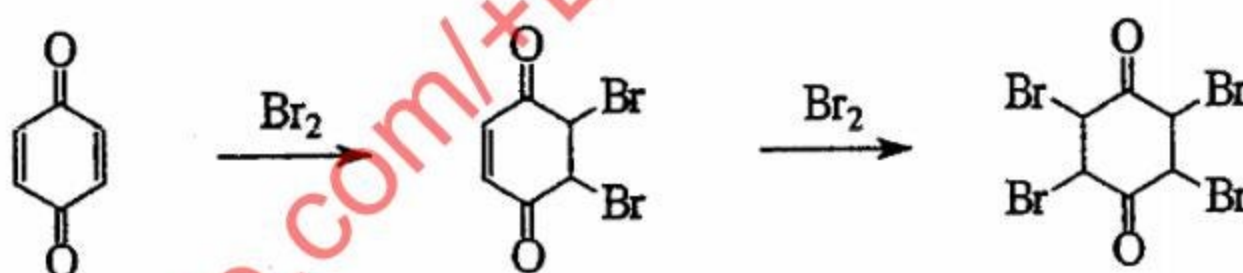
- Với phenylhydrazin, tạo ra phenylhydrazon của quinon. Monophenyl hydrazon của p-quinon là dạng hổ biến của p-hydroxybenzen azobenzen.



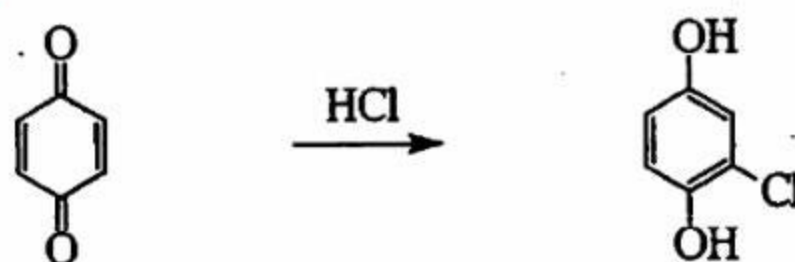
13.5.3.3. Phản ứng cộng hợp

Quinon là hợp chất carbonyl chưa no liên hợp, có phản ứng đặc trưng của liên kết đôi.

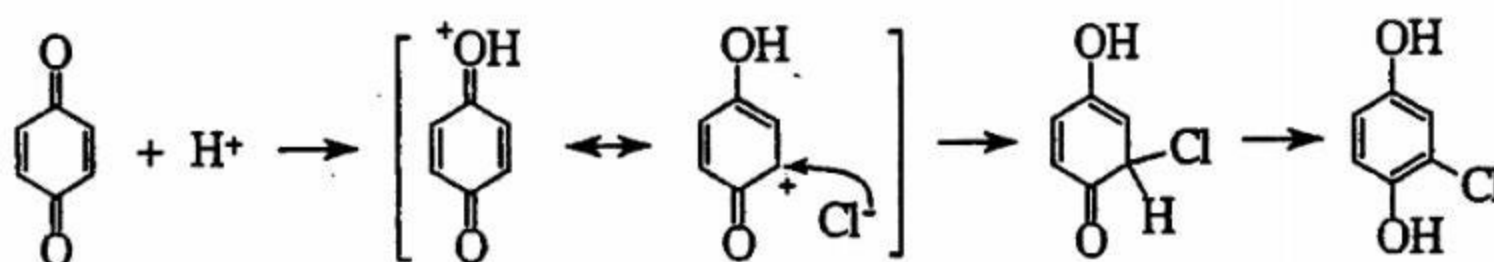
- Cộng hợp brom:



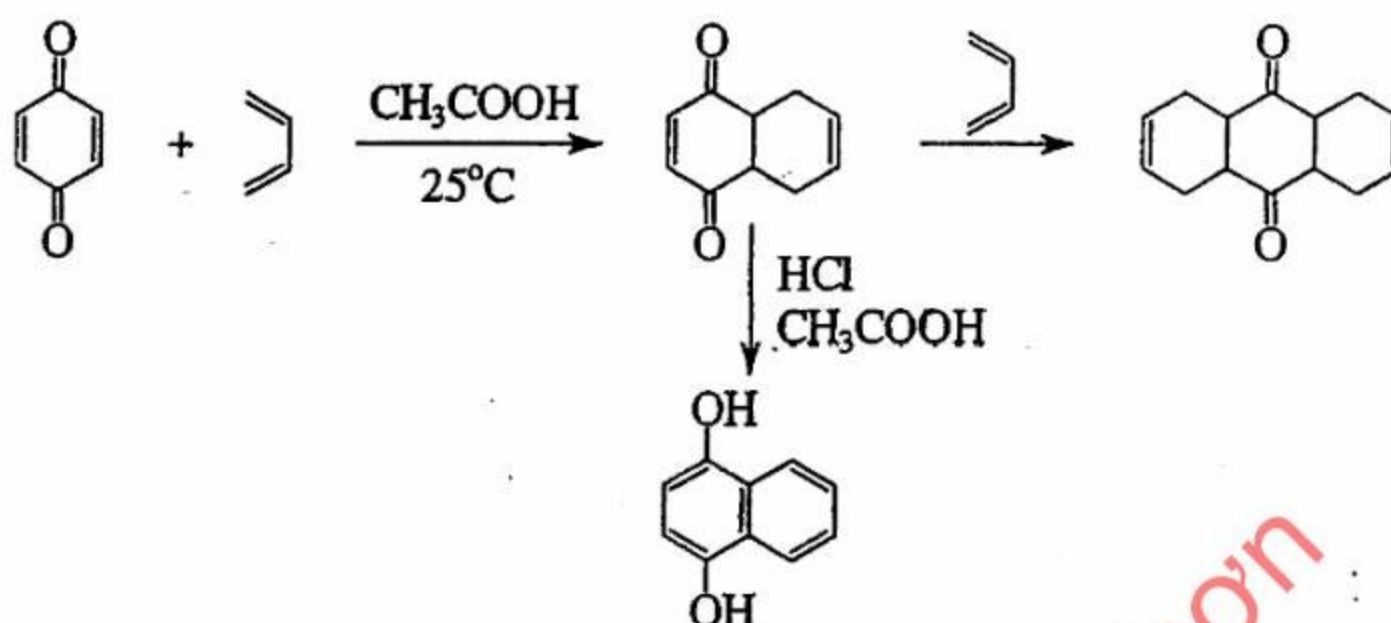
- Cộng hợp hydracid: tạo sản phẩm cộng hợp 1,4:



Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

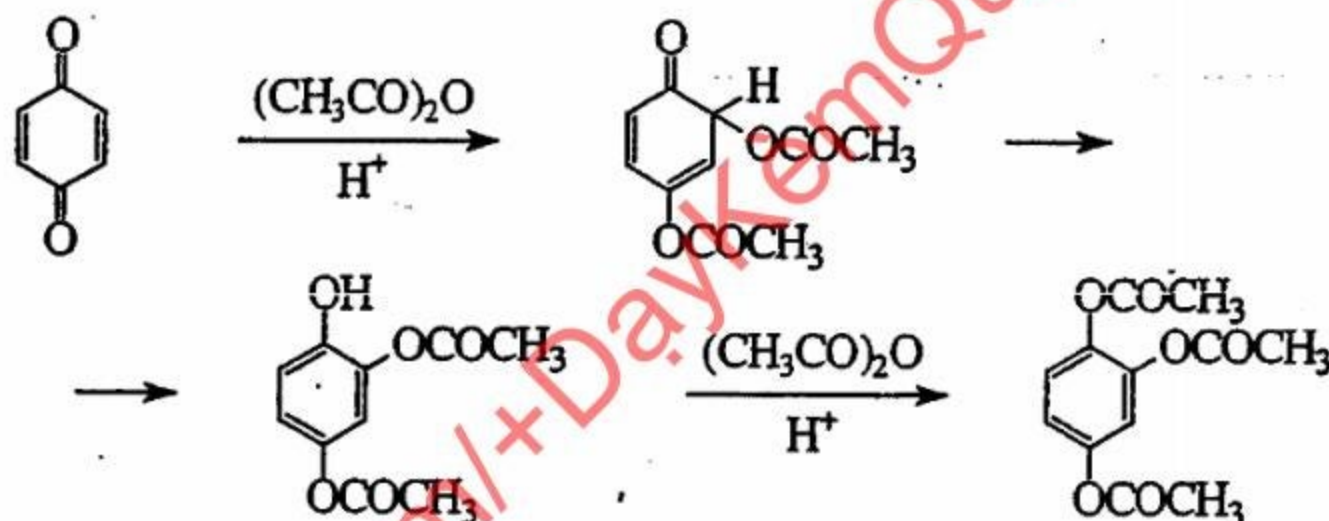


- Cộng hợp với các dienophyl (phản ứng Diels - Alder):



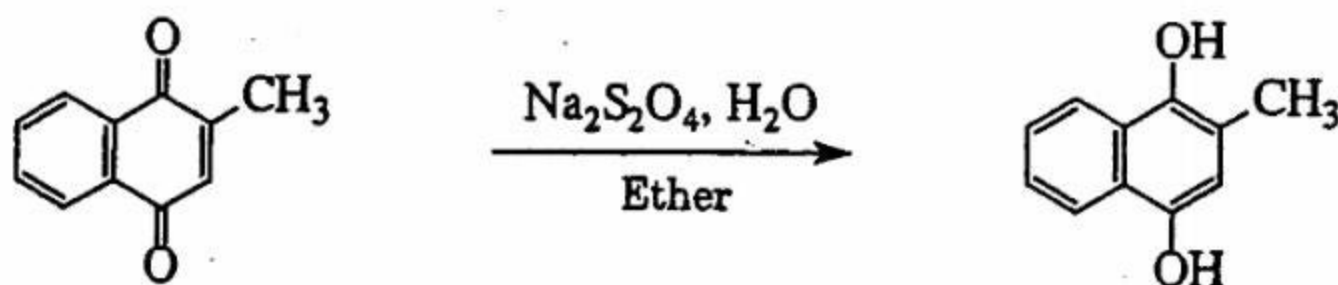
13.5.3.4. Phản ứng acyl hóa

Quinon tác dụng với anhydrid acetic tạo triacetat hydroxy hydroquinon:

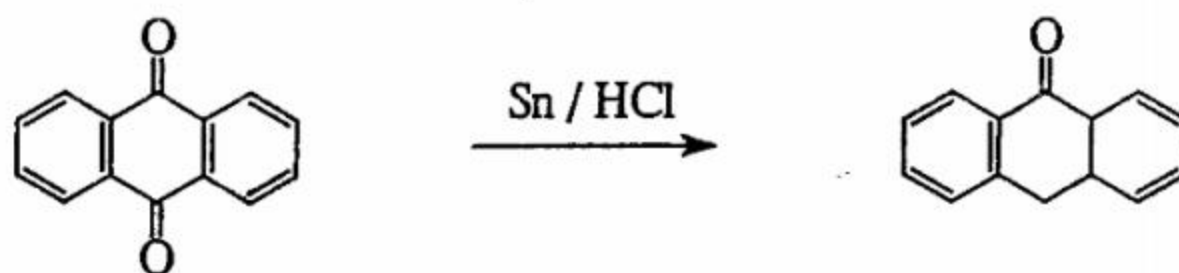


13.5.3.5. Phản ứng khử

Các quinon bị khử bởi nhiều tác nhân khử khác nhau, tạo thành các diphenol tương ứng.



Anthraquinon có thể bị khử thành ceton khi tác dụng với Sn trong môi trường acid, tạo ra anthron:



Các chất có cấu trúc quinon thường có màu, vì vậy quinon thường có trong thành phần cấu tạo cơ bản của các chất màu.

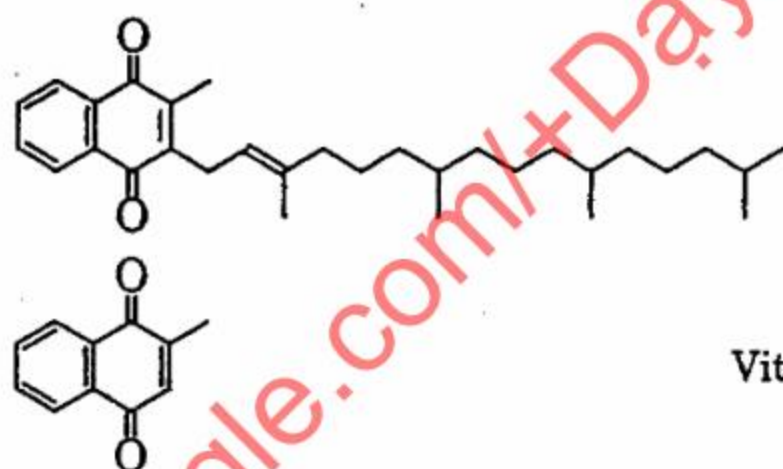
13.5.4. Chất điển hình

1,4-benzoquinon (p-benzoquinon)

Chất rắn, màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 110°C , dễ cất kéo theo hơi nước. Lên liệu để điều chế hydroquinon - chất được dùng làm chất chống oxy hóa và chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh.

1,4-naphtoquinon (p-naphtoquinon)

Là sản phẩm oxy hóa của α -naphtylamin. Naphtoquinon hoạt động như một tác nhân oxy hóa một diceton. Naphtoquinon là bộ khung của các vitamin K:



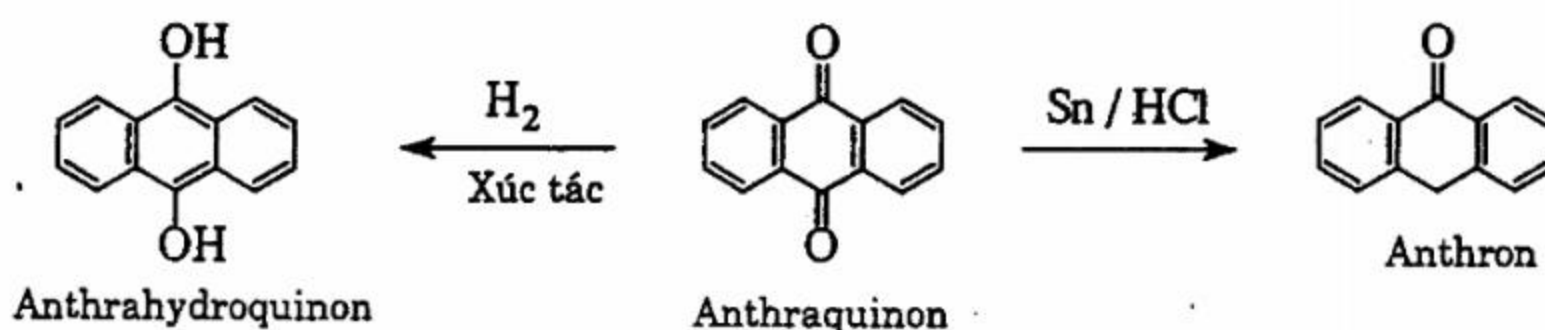
Vitamin K₁ (thiên nhiên)
(2-methyl-3-phytyl-
1,4-naphtoquinon)

Vitamin K₃ (tổng hợp)

Anthraquinon

Là chất kết tinh hình kim màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 66°C . Anthraquinon thu được khi oxy hóa anthracen bằng acid nitric hay hỗn hợp sulfocromic hoặc bằng phản ứng Friedel - Crafts từ anhydric phtalic và benzen.

Anthraquinon có thể bị khử, tùy điều kiện phản ứng thu được anthrahydroquinon hoặc anthron:



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ tập I*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1990.
2. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ tập II*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1990.
3. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ Dược*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1999.
4. Trương Thế Kỷ, *Hóa hữu cơ tập I và II*, Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, 1998.
5. Đặng Như Tại, Trần Quốc Sơn, *Hóa học hữu cơ*, Nxb Đại học Quốc gia Hà Nội, 2001.
6. Trình Thanh Doan, Nguyễn Đăng Quang, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập I*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 2001.
7. Nguyễn Thị Thanh, Dương Văn Tuệ, Vũ Bảo Thắng, Hoàng Công Xinh, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập II*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 1999.
8. Văn Đình Đệ, Trình Thanh Doan, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập III*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 2000.
9. John Mc Murry, *Organic chemistry*, Brooks/cole publising company, Monterey, California, 1984.
10. R.T. Morrison, R.N. Boyd, *Organic chemistry*, 5th ed, Allynd and Bacon, Inc, Boston, 1987.
11. B.L. Iverson, S.A. Iverson, W.H. Brown, *Organic chemistry*, Saunders college publ., New York, 1998.
12. M. Miocque, C.C. Farnoux, H. Moskowitz, *Chimie organique*, 3^e édition, Tome 1, Tome 2, Masson, Paris, 1990.
13. Ж. Матъе, Р. Панико, *Курс теоретических основ органической Химии*, изд "Мир", Москва, 1975.
14. ДЖ. Робертс, М. Касерио, *Основы органической Химии*, Том 1, Том 2, изд "Мир", Москва, 1978.